



**DE BETEKENIS VAN HET
HYPOPHYSE-ACHTERKWAB-EXTRACT**

VOOR EEN

SPONTAAN BARINGSVERLOOP

P. H. BRONS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

DE BETEKENIS VAN HET
HYPOPHYSE-ACHTERKWAB-EXTRACT
VOOR EEN SPONTAAN BARINGSVERLOOP.

De beteekenis van het
hypophyse-achterkwab-extract
voor een spontaan baringsverloop.

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR
IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT
TE GRONINGEN, OP GEZAG VAN DEN RECTOR
MAGNIFICUS Dr. J. M. N. KAPTEYN, HOOGLEERAAR
IN DE FACULTEIT DER LETTEREN EN WIJSBEGEERTE,
TE VERDEDIGEN TEGEN DE BEDENKINGEN VAN
DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE OP MAANDAG
4 NOVEMBER 1940, DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

PIETER HENDRIKUS BRONS

ARTS,

GEBOREN TE GORREDIJK.

WOLVEGA

N.V. DRUKKERIJ EN BOEKHANDEL VOORHEEN G. TACONIS

1940.

AAN MIJNE OUDERS.
AAN MIJNE VROUW.

Bij het verschijnen van dit proefschrift is het mij eene behoefte uiting te geven aan mijne gevoelens van dankbaarheid aan U, Hoogleeraren en Oud-Hoogleeraren der Medische en Natuur-philosophische Faculteiten der Groningsche Universiteit, voor het van U ontvangen onderwijs. Met groote achting gedenk ik hierbij mijne overleden leermeesters.

U, Hooggeleerde ENGELHARD, Hooggeachte Promotor, dank ik bijzonder voor de groote bereidwilligheid, waarmee U mij toestond in Uwe kliniek de gegevens te verzamelen, die voor mijn onderzoek onontbeerlijk waren.

Ondanks Uwe zeer drukke bezigheden hebt Gij steeds groote belangstelling voor mijn werk getoond, terwijl Uwe hulp bij het samenstellen van dit proefschrift voor mij van groote waarde is geweest.

INHOUD.

	Bladzijde.
INLEIDING	1
HOOFDSTUK I.	
De hypophyse-achterkwab en het hieruit bereide extract	2
HOOFDSTUK II.	
Het therapeutisch gebruik van het hypophyse-achterkwab-extract in de verloskunde	31
HOOFDSTUK III.	
Thymophysine ter bestrijding van weeënzwakte	56
HOOFDSTUK IV.	
Baringen onder leiding van de Groninger Vrouwenkliniek, waarbij ter bestrijding van weeënzwakte thymophysine werd gebruikt	78
HOOFDSTUK V.	
Resultaten van onzen verloskundigen arbeid	113
HOOFDSTUK VI.	
A. Resultaten van klinieken vóór den pituitrine-tijd	121
B. Mortaliteit en morbiditeit van moeder en kind bij kunstverlossingen	131
HOOFDSTUK VII.	
Vergelijking van onze resultaten met die van anderen	138
GERAADPLEEGDE LITTERATUUR	143

INLEIDING.

Het is nog niet zoo heel lang geleden, dat tang-verlossingen uiterst frequent voorkwamen en de vraag, in welke mate weeën-versterkende middelen invloed uitoefenen op een spontaan verloop van de baring, zal eerst dan kunnen worden beantwoord, wanneer door bestudeering van de litteratuur is komen vast te staan, in hoever op goede gronden van de tang als hulpmiddel ter beëindiging van de baring is gebruik gemaakt.

Doen wij dit niet, dan is het gevaar groot, dat de werking van genoemde middelen wordt overschat, aldus vervallende in dezelfde fouten van verloskundigen van de 19e en aanvang der 20e eeuw, die met voorbijzien van de gevaren en complicaties van tangverlossingen daarbij niet altijd kritisch zijn te werk gegaan.

Een bespreking van de werking van het hypophyse-achterkwab-extract op den uterus en andere organen dient echter vooraf te gaan, daar een beter inzicht in deze werkingen ons kan helpen bij het opstellen van de indicaties en contra-indicaties voor het gebruik van het extract.

Eveneens zullen wij ons op de hoogte moeten stellen van het gebruik van het extract in de verloskunde, vanaf de eerste mededeeling van Hofbauer tot heden, en dienen wij na te gaan welke voor- en nadeelen hierbij aan het licht zijn gekomen.

Het vaststellen van de nadeelen is van het grootste belang, omdat we hiermee rekening moeten houden bij het opstellen der indicaties en contra-indicaties. Daarom zullen wij moeten zien, of zij zich ook bij onze verlossingen hebben voorgedaan. Blijkt dit niet het geval te zijn, dan moeten we trachten de oorzaak hiervan op te sporen.

Sinds 1930 is in de Verloskundige Afdeling der Groningsche Universiteitskliniek zoo noodig van weeënversterkende middelen gebruik gemaakt. De resultaten van den verloskundigen arbeid tijdens de jaren 1930—1937 zijn door mij nagegaan en vastgesteld, in het bijzonder de tang- en operatiefrequentie. Hierna worden onze uitkomsten met die van anderen vergeleken, zoodat wij een oordeel kunnen uitspreken over de waarde van de stelregels, welke bij de leiding der baring in de Groningsche Verloskundige Kliniek worden in acht genomen.

HOOFDSTUK I.

De hypophyse-achterkwab en het hieruit bereide extract.

Elke arts, die tegenwoordig de verloskunde uitoefent, heeft het hypophyse-achterkwab-extract in zijn bezit. Met het groote gebruik, dat van het extract gemaakt wordt, is wel in tegenspraak de onduidelijke voorstelling, die we nog hebben van de beteekenis van de achterkwab voor het levend organisme. Tal van moeilijkheden doen zich voor om de physiologie van de achterkwab te leeren kennen. Zoowel door middel van dierproeven, dus langs experimenteelen weg, als door middel van pharmacologische onderzoekingen van het extract heeft men getracht dit vraagstuk tot een nadere oplossing te brengen. Om zich hierin te kunnen verdiepen is noodig, dat een overzicht gegeven wordt van de anatomie en histologie van de hypophyse.

ANATOMIE. 1)

De hypophyse hangt aan de hersenbasis en is hiermede door middel van een steel, die zich vlak voor het tuber cinereum bevindt, verbonden. Ze bestaat uit vier deelen : *pars anterior*, *pars intermedia*, *pars posterior* en *pars tuberalis*. Bij de zoogdieren is de *pars anterior* of voorkwab door een spleet of door cystes van het overige gedeelte gescheiden. De voorkwab ontstaat door een uitstulping van de primaire mondbocht (zakje van Rathke). Deze groeit naar een trechtervormige uitstulping van het diëncephalon.

De oorspronkelijke verbinding tusschen voorkwab-aanleg en mondholte blijft bij het embryo gedurende langen tijd bestaan, doch verdwijnt later. Alleen enkele resten, die de bij den mensch bekende hypophysis pharyngeus vormen, blijven bestaan.

Door zijwoekering van het zakje van Rathke om de uitstulping van het diëncephalon, ontstaat de *pars tuberalis* uit de *pars anterior*. Deze omsluit den hypophyse-steel en groeit tot onder het tuber cinereum (de lobus bifurcatus van Bolk).

Uit den achtersten wand van het zakje van Rathke ontstaat de pars intermedia. Deze is innig verbonden met de pars neuralis.

De pars neuralis of achterkwab ontstaat als uitstulping van de tusschenhersenen en is er als een deel van te beschouwen. Vandaar, dat de achterkwab in nauwe betrekking staat tot de kerngroepen in den bodem van den derden ventrikel. De zijwanden van den derden ventrikel worden door een deel van den thalamus opticus n.l. de mediale kern en de celgroepen van den hypothalamus gevormd.

Deze beide zijn door de sulcus hypothalamicus gescheiden.

De bodem van den ventrikel stulpt zich wat uit en vormt het tuber cinereum en den trechter van het infundibulum, voor welke laatste het chiasma opticum ligt met den recessus opticus aansluitend. De kerngroepen in den bodem van den derden ventrikel zijn :

1. De nucleus supra-opticus, die als een sikkel boven den tractus opticus ligt. In voor-achterwaartsche richting strekt hij zich uit van het chiasma opticum tot boven het tuber cinereum.
2. De nucleus para-ventricularis ligt tegen den derden ventrikel aan en strekt zich uit van de chiasma-streek tot onder de commissura intermedia.
3. De nucleus tuberis bevindt zich in het tuber cinereum.

HISTOLOGIE. ²⁾

De pars anterior bestaat uit epitheelcellen, die nu eens in den vorm van strengen dan weer in die van hoopjes liggen. Er tusschendoor weinig bindweefsel met bloedvaatjes. De epitheelcellen worden verdeeld in die, welke zich laten kleuren (chromophile cellen) en die zich niet of slecht laten kleuren (chromophobe cellen). De kleurbaren laten zich met eosine of met haematoxyline kleuren en worden daarom eosinophilen of basophilen genoemd. De niet-kleurbare cellen hebben weinig protoplasma en worden hoofdcellen genoemd. Het protoplasma van alle drie soorten heeft een granulaire structuur. Ook bevat het lipoid-druppeltjes. Tusschen de cellen in vinden we colloid-massa's.

De pars intermedia is bij de zoogdieren met de pars neuralis versmolten. Bij den mensch is dat gedeelte moeilijk aan te toonen.

De tusschenkwab bestaat uit epitheelcellen van een soort, die basophil zijn. In het weefsel komen groote hoeveelheden colloid-

druppels of colloïd cystes voor. Verder worden hyaline „Schollen” beschreven, die in de pars neuralis dringen en zoo tot in den liquor-cerebrospinalis kunnen komen. Er zijn weinig bloedvaatjes in dit gedeelte.

De pars tuberalis bestaat uit basophile-cellen, die op die van de voorkwab gelijken. De cellen omvatten vaak colloïd-massa's. Er zijn veel bloedvaatjes.

Van de pars neuralis bestaat de hoofdmassa uit gliacellen met allerlei vertakkingen en vezels. Het infundibulum is bekleed met ependymcellen, die dezelfde vertakkingen vertoonen. Tusschen de gliacellen een kitsubstantie. Sporadisch treft men er een bloedvat aan. Histologisch ziet men niets, wat op een secretoire functie zou kunnen wijzen.

In den laatsten tijd is gebleken, dat er wel degelijk veel zenuwvezels afkomstig van kerngroepen in den bodem van den derden ventrikel in de pars neuralis verlopen. Of de eindvertakkingen hierin eindigen of doorloopen naar de pars intermedia is niet zeker bekend. Vooral door onderzoekingen van Clara Kary ³⁾ is gebleken, dat, wanneer de achterkwab voorzichtig werd vernield, er in de centrale en bovenste kernen van het tuber-cinereum, talrijke gliarozetten en glia-ophoopingën kwamen, waarschijnlijk op de plaatsen, waar de ganglioncellen te gronde waren gegaan. Kary noemde deze cellen het ganglion para-hypophyseum. Ook ontstond een retrograde degeneratie van de ganglioncellen van den nucleus supra-opticus. Zoo spreekt men van den tractus supra-optico-hypophyseus, tractus paraventricularis-cinereus en tractus tubero-hypophyseus. Vermoedelijk hebben ze invloed op de functie van de hypophyse. Zeker is dat bij kikkers. Secretoire vezels loopen van de tusschenhersenen naar de hypophyse, want bij prikkeling van den bodem van den derden ventrikel, bij gelijktijdig doorsnijden van het ruggemerg boven de plaats, waar de sympathicus afgaat, kwam er een afscheiding van melanophoren hormoon.

Bucy ⁴⁾ zegt, dat hij in de achterkwab naast de gliacellen sterk vertakte cellen kon aantoonen, die een protoplasma hebben met veel granulae. Hij beschouwt deze cellen, door hem „pituitocyten” genoemd, als de producenten van het achterkwabextract. Vervolgens vinden we in de pars neuralis de z.g. Herringsche lichaampjes. Dit zijn acellulair gevormde elementen, verschillend in grootte en vorm. Hun kleurend vermogen is ook niet altijd gelijk.

We vinden ze niet gelijkmatig in de pars neuralis verdeeld. In een referaat over waarnemingen van Gersh (N. T. v. G. 7 Mei 1938 Ringer) wordt vermeld, dat de zoog. kliercellen in de pars nervosa worden omsponnen door zenuwvezels, uitgaande van de celgroepen van den bodem van den derden ventrikel. Hij beschrijft deze cellen op dezelfde wijze als Bucy.

Volgens Bucy is de bloedvatenverzorging als volgt : De arteriën stammen uit de carotis interna en de circulosus Willissii. Er zijn aparte takjes voor den steel en de achterkwab, terwijl de tusschenkwab een uitgebreid capillair-net heeft op de grens met de pars neuralis. De voorkwab is ook zeer rijk aan bloedvaten. De takjes uit de circulosus Willissii gaan uitsluitend naar den steel en de pars tuberalis. De venae hebben ook twee gebieden, n.l. naar de veneuze sinussen naast de hypophyse verloopend en langs den steel naar den hypothalamus voerend. Popa en Fielding ⁵⁾ meenen, dat er ook takjes naar de nucleus supra opticus en nucleus para ventricularis loopen en spreken van de portavenen van de hypophyse.

De **PHARMACOLOGIE** heeft ons de verschillende eigenschappen van het hypophyse-achterkwab-extract geleerd.

WERKING OP DEN UTERUS.

In 1906 onderzocht Dale ⁶⁾ o.a. de werking van ergotine op den uterus van het konijn, de kat en de aap. De contracties werden opgeschreven van het geheele genitale apparaat, dus van vagina en uterus. Hij verlamde de spieren van het perineum met curare. Dan bevestigde hij een draad aan elken uterushoorn op een punt, dat op een afstand van $\frac{2}{3}$ van de lengte van den hoorn, vanaf de cervix gemeten, gelegen is. Deze draad liep over een katrol naar een schrijver, die de contracties op een draaiende trommel opschreef. Bij de aap werd de draad aan den fundus uteri bevestigd. Hij gaf eerst curven van de uterus-contracties veroorzaakt door prikkeling van den nervus hypogastricus en door injectie van adrenaline. Bij het konijn geven ze beide een flinke contractie te zien. Directe waarneming toont een bleeker worden van het orgaan tegelijk met de contractie. Bij de kat is het anders. Bij de niet-zwangere kat (zoowel de virgineele, als multipare niet-zwangere kat) ziet hij een duidelijke remming zoowel van den tonus als van de contractie. In het begin van de graviditeit krijgen we een zuiver motorisch effect, zoowel aan de cur-

ven als bij waarneming te zien. Bij de waarneming zien we een duidelijk korter worden van den uterus. De curven laten verhooging van den tonus en versterking van de contractie zien. In het einde van de graviditeit zien we geen zekere verschijnselen. Soms door adrenaline een contractie, dan weer een contractie gevolgd door een verslapping. Bij de puerperale kat plaatste hij een ballon met water gevuld in den uterus, terwijl de steel van den ballon met een kwik-manometer in verbinding stond. Op het kwikoppervlak in het eene been van de manometer werd een drijvertje geplaatst, waaraan een schrijver verbonden was, die de veranderingen in het kwikoppervlak op een draaiende trommel overbracht. Gaf hij een adrenaline-injectie, dan nam hij een afname zoowel van den tonus als van de contractie waar. Bij de aap (virgineel) kreeg hij door middel van adrenaline een zwakke motorische reactie.

Gaf hij deze dieren ergotine, dan vertoonden de uteri van alle soorten een toename van de contracties. Vooral bij de niet-zwangere kat, waarvan de uterus op adrenaline en sympathicus-prikkeling remmend reageerde, werd door ergotine een sterke contraheerende werking waargenomen.

Werden de met ergotine voorbehandelde dieren onderzocht op de werking van adrenaline of prikkeling van den nervus hypogastricus, dan zag Dale van beide geen enkel motorisch effect. Bij het konijn zien we adrenaline, na ergotine geïnjecteerd, een afname van het rythme der contracties veroorzaken. Bij de kat geeft de werking van adrenaline na ergotine, een afname van den tonus van den uterus zoowel als een afname van de sterkte der contracties. Bij de vroeg-zwangere kat zien wij den uterus nu na een adrenaline-injectie niet bleek, doch integendeel een weinig rooder worden. Bij de aap zien we een afname van de contracties, als adrenaline gegeven wordt na ergotine-toediening.

Voor de elektrische prikkeling van den sympathicus na ergotine-toediening, geldt hetzelfde als voor adrenaline.

Wordt echter een pituitrine-injectie gegeven, nadat de uterus door de toegediende ergotine niet meer prikkelbaar is voor adrenaline en sympathicus-prikkeling, dan zien we terstond krachtige contracties en een hooger worden van den tonus optreden. Dale trekt hieruit de volgende conclusies :

1e. De contractiele elementen van de spiercellen van den uterus zijn nog in staat om te reageeren met een normale contractie op een geschikte prikkel. Er is dus geen functioneele verandering

in deze cellen en moeten wij een veranderde werking van de adrenaline en van de sympathicus-prikkeling aannemen.

2e. Het uterus-prikkelend bestanddeel van de pituitrine oefent zijn stimulerende werking op den uterus niet uit door middel van eenig deel van het sympathische zenuwstelsel en staat ook niet in betrekking met de sympathische myoneurale overgangsplaatsen, waardoor de adrenaline werkt, doch werkt op een of andere structuur of substantie van de spiercellen zelf. In den nervus sympathicus neemt hij twee soorten vezels aan : remmende of inhibitoire en motore. De ergotine paralyseert nu de motore functie op de myoneurale overgangsplaatsen. Hij laat in het midden, of beide soorten vezels in de myoneurale overgangsplaatsen aanwezig zijn of dat iedere soort een eigen overgangsplaat heeft. In het laatste geval zouden de motore myoneurale overgangsplaatsen geparalyseerd worden door het ergotine. Dat de niet-zwangere kat anders reageert op adrenaline dan de zwangere, schrijft hij toe aan het feit, dat de sympathische verzorging van den uterus van de eerste bijna zuiver inhibitoir is en bij de laatste de zenuwverzorging motor is geworden.

In 1909 ⁷⁾ deelt hij in een publicatie mede, dat het achterkwab-extract prikkelend werkt op het gladde spierstelsel onafhankelijk van de innervatie.

Frankl—Hochwart en Fröhlich ⁸⁾ namen proeven met niet-zwangere en lacteerende konijnen. Ze werden in aethernarcose gebracht, de buik werd geopend, het aan den uterus grenzende gedeelte van de vagina gefixeerd en de uterusshoorn op ongeveer een derde gedeelte vanaf de vagina met een serrefientje gepakt. Van hier ging een draad over een katrolletje naar een schrijver, die de bewegingen van het uterus-gedeelte tusschen fixatiepunt en serrefientje op een draaiende trommel registreerde. Hij gaf 0.3 cc. pituitrine intraveneus en telkens na de injectie prikkelde hij de n.n. hypogastrici met een faradische stroom. Het bleek hem, dat vooral bij de zwangere en lacteerende konijnen, na de intraveneuze injectie een lang aanhoudende contractie ontstond, terwijl het orgaan tegelijkertijd bleeker werd. De nervi hypogastrici werden gemakkelijker prikkelbaar voor faradische stroomen. De niet-zwangere uterus werd door pituitrine niet zoo sterk geprikkeld, er traden periodiek spontane bewegingen op en de nervi hypogastrici bleken veel gemakkelijker door de faradische stroom geprikkeld te kunnen

worden. Tegelijkertijd ging hij den bloeddruk na en merkte op, dat de opgewekte uterus-contracties niet parallel liepen met een verhooging van den bloeddruk. Dus zijn ze hiervan onafhankelijk. Ze wijzen erop, dat het preparaat niet gevaarlijk is en wekken de obstetrici op, het bij hunne patiënten in gevallen van atonia uteri post partum ook eens te gebruiken.

Vele proeven zijn er genomen om de werking van pituitrine op den uterus te leeren kennen; het bleek, dat bij alle zoogdieren het achterkwab-extract een prikkelende contractie-bevorderende en tonus-verhoogende werking had. Men heeft de werking wel eens toegeschreven aan de aanwezigheid van histamine. Echter, zoowel bij de rat als de muis, waarbij het histamine verslappend op den uterus werkte, gaf een pituitrine-injectie dezelfde werking te zien, als bij de andere dieren. Later is gebleken, dat de aan histamine toegeschreven werking ontstond door een verontreinigingsproduct, dat in het versch bereide preparaat niet aanwezig was. Nadat Hofstätter de pituitrine in het nageboorte-tijdperk en Hofbauer het tijdens de baring hadden gebruikt, zijn verschillende obstetrici begonnen om het tijdens en na de baring toe te passen.

Er werd in den beginne steeds geklaagd over het verschil in werking van het achterkwab-extract bij verschillende personen. Ook zouden de preparaten uit verschillende landen niet gelijk bereid zijn, zoodat vergelijking van de uitkomsten niet mogelijk was. Hoewel aangegeven werd, dat 1 cc. de werkzame stof bevatte van 200 m.Gr. versche achterkwab, bleek toch de sterkte van de preparaten zeer te verschillen.

Om de verschillende preparaten te kunnen vergelijken deden Burn en Dale ⁹⁾ uitgebreide onderzoekingen met den overlevenden cavia uterus. Zij zagen, dat dezelfde hoeveelheden achterkwab-extract in de tyrode vloeistof gebracht bij verschillende uteri verschillend werkten. Om een inzicht in de werking van de pituitrine te krijgen, werd de uterus in een tyrode vloeistof gehangen, zijn laagst hangende gedeelte met een serrefientje gepakt en hieraan een draad bevestigd, die over een katrol naar een schrijver liep, welke de contractie op een draaiende trommel registreerde. Op de aldus verkregen curve is de werking van de pituitrine op den uterus gemakkelijk af te lezen. Zij merkten op, dat de niet geslachtsrijpe cavia uterus zich langzaam verkortte met een zwakke spontane contractie. Bij geslachtsrijpe dieren werd een sterke toename van de spontane contracties onder verhooging van den tonus waar-

genomen. Soms droegen de contracties hierbij zelfs een tetanisch karakter. Werden de caviae zonder onderscheid gebruikt, dan zou men geen vergelijkingen kunnen maken. Zij kwamen tot de conclusie, dat voor vergelijking van de hypophyse-achterkwabpreparaten alleen uteri van virgineele, geslachtsrijpe niet bronstige caviae, die 200 tot 300 gram wogen, in aanmerking kwamen. Deze uteri zouden in de tyrode vloeistof dezelfde contracties geven als gelijke hoeveelheden extract werden toegevoegd. Op deze wijze kunnen de uteri gebruikt worden voor het standaardiseeren van verschillende oplossingen van hypophyse-achterkwab-extract. Door de internationale conferentie voor de biologische waardebepaling van bepaalde geneesmiddelen te Genève, is het werk van Burn en Dale volledig erkend.

Voegtlin¹⁰⁾ heeft een methode aangegeven om de hypophyse-achterkwab eerst te drogen en vervolgens uit het verkregen poeder het extract te bereiden. Gebruikt wordt de runderhypophyse, waarvan de achterkwab met een mes van de rest wordt gescheiden. Wij spreken nu van een „Voegtlin-eenheid”, d. i. de oxytocische werking van $\frac{1}{2}$ m.Gr. van het volgens Voegtlin bereide poeder (1 m.Gr. poeder komt overeen met 7 m.Gr. versche achterkwab).

Door nu de volgens Burn en Dale aangegeven uteri en het volgens Voegtlin bereide poeder te gebruiken, kunnen we van een bekende hoeveelheid achterkwab-extract de curve bepalen, die tengevolge van de uterus contracties ontstaat. Doordat we nu weten welke hoeveelheid extract aan de tyrode vloeistof is toegevoegd, kunnen we deze curve gebruiken als vergelijkingsobject. Van de te onderzoeken stof nemen we zooveel, totdat we een gelijke curve krijgen. Op deze wijze is te bepalen hoeveel Voegtlin-eenheden in een bepaalde oplossing aanwezig zijn. Daar de sterkten der preparaten in de verschillende landen nu meer overeenstemmen, zijn de resultaten ook beter te vergelijken.

Voor vergelijkingsproeven zijn volgens Trendelenburg²⁾ ook te gebruiken de uterusshoorns van volwassen ratten en die van jonge schapen.

Schübel¹¹⁾ wil gebruiken den uterus in situ van de puerperale kat. Hij brengt een ballon in den uterus en gaat na hoeveel van de te onderzoeken stof intra-musculair ingespoten moet worden om juist rhythmische contracties te veroorzaken. De ballon is met water gevuld en zijn steel staat in verbinding met een kwik-

manometer. Een drijvertje op het kwik-oppervlak geplaatst zorgt, dat de contracties van den uterus op een schrijver worden overgebracht, welke ze op een draaiende trommel registreert. 0.05 m.Gr. zou juist deze contracties veroorzaken zooals hem de ervaring had geleerd. Gemakkelijk was dus na te gaan hoe sterk de gebruikte oplossing moest zijn.

K n a u s ¹²⁾ ging na hoe de konijnenuterus gedurende en buiten de graviditeit op de pituitrine reageerde :

A. Bij het niet-geslachtsrijpe dier ;

B. Bij het geslachtsrijpe dier :

1e. Niet-zwangere ; 2e. Zwangere dier :

a. tijdens graviditeit,

b. tijdens baring.

A.

Vóór de geslachtelijke rijping heeft de uterus weinig spontane bewegingen en ook het hypophyse-achterkwab-extract werkt weinig op den geïsoleerden uteruschoorn. Alleen ontstaan zwakke golfvormige bewegingen.

B.

1e. Is de uterus geslachtsrijp dan treden spontane contracties op en het reageren op achterkwab-extract is ook krachtiger. De tonus wordt hooger en de contracties worden sterker.

2e. a. Tijdens de graviditeit zien we in de eerste helft, dat de pituitrine den uterus niet tot contracties kan brengen. Er treedt geen abortus op.

Om de werking van de pituitrine op den uterus te leeren kennen, wanneer deze onder invloed van de verschillende zwangerschapshormonen had gestaan, maakte hij gebruik van de operatief steriel gemaakte uterus-choorn bij één-choornige zwangerschap. Deze werd in een tyrode-oplossing geplaatst. Werd pituitrine toegevoegd dan zag hij geen effect. De contracties bleven uit. Dit duurde tot den zeventienden dag. Op den achttienden dag kon hij met groote hoeveelheden pituitrine abortus opwekken. De op dien dag geïsoleerde niet-zwangere uteruschoorn, in de tyrode vloeistof gehangen, gaf wel contracties te zien na pituitrine toevoeging aan de vloeistof, doch de reactie liet eenigen tijd op zich wachten (minuten lang). Dus een latente periode ging aan de contracties vooraf. Deze werd korter tot aan

den 29sten dag. Dan neemt de werking van de pituitrine snel toe en ook door een intraveneuze injectie is de zwangere hoorn gemakkelijk tot abortus te brengen. Dit komt overeen met het feit, dat het corpus luteum graviditatis de grootste werking tot den 17en—18en dag uitoefent en dan langzamerhand degenereert. Op den 29sten dag is het sterk gedegeneerd. Hierbij zij opgemerkt, dat later gebleken is, dat de placenta de werking van het corpus luteum in de tweede helft van de zwangerschap overneemt, door ook corpus luteum-hormoon te vormen, misschien echter in kleinere hoeveelheid. K n a u s zegt, dat door het corpus luteum graviditatis een hormoon wordt afgescheiden, dat in de uterus spiercellen protoplasmatische veranderingen doet ontstaan, zoodat ze in een toestand van verslapping en bewegingstraagheid komen. De spiercel is dan geparalyseerd voor het hypophyse-achterkwab-hormoon. Volgens K n a u s is de werking van het corpus luteum-hormoon op de uterus spier geen directe, zooals van pituitrine of adrenaline. Een uterus, die onder invloed van eigen corpus luteum-hormoon gestaan heeft, verliest de veranderingen, die de cellen ondergaan hebben, niet door uitwasschen. Een in de tyrode-vloeistof gehangen uterus hoorn, die sterke contracties vertoont na pituitrine toevoeging aan de vloeistof, is wel uitwaschbaar, d. w. z. de contracties nemen den oorspronkelijken vorm weer aan, dus van vóór de uitwassching. Voegt men daarna weer pituitrine toe, dan zien wij weer de sterke contracties te voorschijn komen.

- b. Intra partum reageert de uterus typisch op hypophyse-achterkwab-extract. Er ontstaat geen tetanische stijging van den tonus, maar een ideale vorm van versterkte rhythmische contracties met verhoogden tonus. Ook de in de tyrode vloeistof gehangen, steriel gemaakte, tijdens de baring verwijderde uterus hoorn vertoont na pituitrine toevoeging rhythmische contracties. Dit zou het extract tot een ideaal werkend weënenversterkend middel maken. Voorwaarde is echter, dat het in de juiste hoeveelheid wordt toegevoegd.

Post partum werkt het op dezelfde wijze. Na 24 uren, met het begin van de involutie van den uterus, verdwijnt de to-

nus en contractiliteit spoedig. Na dezen tijd is de uterus bijna niet meer in staat zich te contraheeren. De werking van pituitrine is dan zeer zwak. Dit is bij den mensch anders. De contractiliteit blijft dan langer bestaan.

Met Clark ¹³⁾ ging hij na, of de ovarieele cyclus ook invloed had op de werking van de pituitrine op den uterus. Bij ratten vonden ze, dat tijdens den oestrus de spontane contractie snel van cel tot cel voortloopt. Tijdens den di-oestrus is er een mechanische traagheid, een contractie is bijna niet waar te nemen.

Werd de tijdens den oestrus verwijderde uteruschoorn van de cavia in de tyrode vloeistof gehangen, dan gaf deze spontane contracties te zien. Hij was korter en dikker dan de uteruschoorn tijdens den di-oestrus en ook bloedrijker. Werd pituitrine toegevoegd, dan vertoonde hij een buitengewoon sterke reactie. In tegenstelling hiermede was de uteruschoorn tijdens den di-oestrus langer, slanker en bleeker. In de tyrode vloeistof gehangen vertoonde hij weinig spontane contracties en werd pituitrine toegevoegd, dan werden de contracties veel minder sterk, dan bij die, welke tijdens den oestrus verwijderd was. Daar de uterus tijdens den oestrus onder den invloed van het follikel-hormoon staat, is dit dus de oorzaak, dat tijdens deze phase van den ovarieelen cyclus de pituitrine zoo sterk prikkelend werkt.

Tijdens den di-oestrus, als het corpus luteum-hormoon zijn invloed laat gelden, is de pituitrinewerking zeer sterk afgenomen. Later zal blijken uit de proeven van Gomperts en Pompey, dat bij met follikel- en corpus luteum-hormoon voorbehandelde konijnen, ook is aan te toonen, dat de pituitrinewerking op den uterus respectievelijk is toe- en afgenomen.

Zoo is dus duidelijk, dat Burn en Dale tot de conclusie kwamen, dat virgineele geslachtsrijpe niet bronstige caviae alleen geschikt waren voor de sterktebepaling van het achterkwab-extract.

Bij den mensch zal de pituitrine ook niet kunnen dienen om abortus op te wekken, want ook hier staat gedurende de eerste 4 maanden de uterus onder invloed van het corpus luteum-hormoon, geproduceerd door het corpus luteum graviditatis. Daarna vormt de placenta dit hormoon, zoodat pituitrine ook dan niet werkt. Misschien dat aan het eind van de graviditeit door de groote, door de placenta geproduceerde, hoeveelheden menformon, de beschuttende werking van het progesteron wordt opgeheven, waardoor soms door

een pituitrine-injectie de baring aan den gang is te brengen. De door K n a u s gedane waarnemingen zijn door verschillende onderzoekers bevestigd. Voor ons is het belangrijkste, dat hij bij den konijnenuterus intra partum versterkte rhythmische contracties waarnam, als hij de pituitrine in een passende hoeveelheid toediende. Eveneens vertoonde de steriel gemaakte uterushoorn, tijdens de baring verwijderd en in een tyrode vloeistof gehangen, na pituitrinetoevoeging rhythmische contracties met geringe tonusverhooging.

B o u r n e en B u r n ¹⁴⁾ hebben bij vrouwen tijdens de baring in den uterus tusschen vliezen en spierweefsel een ballon met steel gebracht, welke met water was gevuld.

De tijdens de contracties veranderde druk werd op een kwikmanometer overgebracht. Een drijvertje hier weer op het kwik in het eene been van den manometer aangebracht, stond met een schrijver in verbinding, welke de uterus-contracties op een draaiende trommel registreerde. Zij zagen, dat twee Voegtlin-eenheden in staat waren na 4—5 minuten de frequentie en sterkte der contracties te doen toenemen. De werking duurt een half tot één uur in elke phase van de baring. Dus zoowel in het ontsluitings- als in het uitdrijvingstijdperk gaven twee V. E. rhythmische contracties, onder somtijds geringe tonustoename. Tetanische contracties zagen zij nimmer.

In Amerika deden I v y, H a r t m a n n en K o f f ¹⁵⁾ proeven bij apen tijdens de baring. Zij brachten de dieren in narcose en gingen na hoe de contracties begonnen en zich over den uterus voortplantten. De plaatsen $1\frac{1}{2}$ cM. ventraal en cranieel van de insertie der tubae gelegen, zagen zij rood worden en blijven tijdens de contractie, terwijl de geheele uterus dan bleeker werd. Van deze twee plaatsen, de „pacemakers”, gingen de contracties uit en in concentrische golven, elliptisch van vorm, verplaatsten ze zich over den uterus. Van de plaats, waar de golven elkaar in het midden van den cranieelen rand van den uterus ontmoetten, gingen de golven caudaalwaarts over het geheele corpus-uteri en de cervix. De cervix contraheerde actief en op de plaats van het ostium uteri internum was de musculatuur flink ontwikkeld, zoodat een krachtige sphincter ontstond. Werd de vinger in de cervix gebracht, dan werd een rand op deze plaats gevoeld. Nadat zij zich op de hoogte van de uterus-contracties hadden gesteld, werd 0.1 cc. pituitrine gegeven. Zij zagen nu bleke plekken op verschillende plaatsen

optreden en daarna trad een circulaire contractie op, op de plaats van het ostium uteri internum (op grens van bovenste en onderste uterus segment), zoodat de uterus een zandloopermodel kreeg. Met den vinger werd daar een zeer sterke rand gevoeld. Daarna volgde een contractie van den geheelen uterus, die eenigen tijd duurde en langzamerhand verdween om plaats te maken voor snelle rhythmische contracties. Deze toestand duurde 20 minuten. Zij meenen, dat het normale mechanisme door pituitrine absoluut wordt verwoest en de contracties, door de pituitrine opgewekt, minder gunstig zijn voor de uitdrijving van de vrucht. Het normale gecoördineerde en doelmatige karakter van de uteruscontracties is verdwenen. Wel geven zij toe, dat de doseering te hoog is, doch zij meenen, dat de gemiddelde doseering bij den gevoeligen uterus de verschijnselen van overdoseering kunnen geven.

Voor al het sterk contraheeren van den contractie-ring na de pituitrine-toediening zou zeer gevaarlijk zijn en vaak als oorzaak moeten worden beschouwd voor de terughouding van de placenta. Voor al wanneer de injectie in het einde van het uitdrijvingstijdperk is toegediend. De resultaten van de door hen gedane proeven bij den uterus simplex van den aap, zullen waarschijnlijk dezelfde zijn, als die, welke bij den mensch na pituitrine-toediening zullen worden verkregen. Een normale golfbeweging hebben zij na de injectie niet kunnen waarnemen en daarom achten zij het niet doelmatig om het voor de uitdrijving van de vrucht te gebruiken.

A d a i r e n D a v i s ¹⁶⁾ gaven pituitrine intra partum bij een vrouw, die 16 weken zwanger was, doch waarbij de zwangerschap moest worden afgebroken, omdat ze een gedecompenseerd hartgebrek had. Na de eivliessteek werd een kleine met water gevulde ballon in den uterus gebracht en de verandering van den druk in den ballon werd weer door middel van een schrijfevel op een draaiende trommel geregistreerd. Zij zagen na intraveneuze pituitrine en pitocine (3-8 minims) toediening een plotseling stijgen van den tonus en eveneens een plotseling stijgen van de amplitudo van de uteruscontracties; er ontstond een tetanische contractie. Deze toestand gaat over in uteruscontracties van lagere amplitudo en verhoogde frequentie. Na 30 tot 50 minuten neemt de werking af. Zij raden gebruik van de pituitrine intra partum af.

WERKING OP HET BLOEDVAATSTELSEL.

Door de werking van de pituitrine op het gladde spierweefsel van de arteriën zien we bij de intra-veneuzen injectie bij de kat en hond een verhooging van den bloeddruk ontstaan. Ook bij uitschakeling van het vasoconstrictoren centrum, na doorsnijden van het ruggemerg onder de medulla oblongata (Trendelenburg²⁾).

Bij normale anaesthetische honden of katten veroorzaken kleine doses een scherpe stijging van den bloeddruk, welke te wijten is aan een peripheere vasoconstrictore-werking. Herhaaldelijk toegediende injecties van dezelfde dosering geven een verminderde werking. Grootere doses geven bij intacte dieren met of zonder anaesthesie een daling van den bloeddruk gevolgd door een stijging. In proeven van Gibbs, waarbij het effect van het hart wordt ondervangen, door een „kunstmatig hart”, geven groote doses direct een scherpe stijging van den bloeddruk. De daling wordt verklaard door een constrictoren-werking van de art. coronariae. Hierdoor wordt het hart minder goed van bloed voorzien en minder krachtige en minder frequente contracties van de hartspeer zijn het gevolg. (Gecit. naar Geiling¹⁷⁾).

Trendelenburg²⁾ toonde bij den hond aan, dat, tengevolge van geleidingsstoornissen in den bundel van Hiss, de polsfrequentie langzamer en onregelmatiger werd, als de bloeddruk het hoogtepunt had bereikt. De pols-verlangzaming is volgens hem ook het gevolg van vagus-prikkeling. Want na doorsnijding van den vagus is de bradycardie minder sterk; eveneens na atropine-injectie. Toch blijft een flinke polsverlangzaming na atropine-toediening over, evenals de verlenging van den geleidingstijd in den bundel van Hiss. Het minutenvolume van het hart neemt ook af, zoodat de bloedsomloop langzamer is geworden.

Bij het konijn vindt hij weer een anderen invloed dan bij de kat en den hond. Na de intraveneuze injectie vindt eerst eenige seconden een stijging van den bloeddruk plaats, dan volgt een sterke daling, waarbij de pols verdwijnt. Daarna treedt weer een langzaam stijgen van den bloeddruk op, terwijl de pols weer duidelijker wordt. Wel is de pols veel langzamer geworden en bovendien onregelmatiger. De geleidingstijd is driemaal langer geworden. Het minuten slagvolume neemt bij het konijn zeer sterk af. Het langzamer worden van den bloedsomloop is het gevolg van een zwakkere hartswerking, want beide kamers vertoonen een sterke diastolische uitzetting.

Bij de kat neemt de frequentie van de hartswerking op het hoogtepunt van den bloeddruk maar weinig af en het minuten slagvolume is zelfs verhoogd.

Bij den mensch ziet men volgens Trendelenburg na een intraveneuze injectie van kleine hoeveelheden (3 V. E.) bijna direct een bleeker worden van de huid. Dit is het gevolg van een vernauwing van de huidcapillairen (microscopisch bij intra-cutane injectie aangetoond). De bloeddruk neemt slechts weinig toe en de verhooging verdwijnt weer snel. De subcutane injectie geeft slechts een geringe stijging van den bloeddruk.

Geiling zegt hierover nagenoeg hetzelfde. Therapeutische doses van pituitrine hebben bij den mensch intra-musculair of subcutaan toegediend weinig invloed op de bloeddrukverhooging, ook al treedt soms een bleeke huidkleur op, die hieraan zou kunnen doen denken.

Hij zegt, dat er altijd een kortdurende afname van de polsfrequentie optreedt, die gepaard gaat met een afname van het minutenvolume. Na eenigen tijd volgt een toename van beide, die ook maar kort duurt.

De werking van de pituitrine bij den mensch is in den grond dezelfde als die bij den hond, alleen ontbreekt de bloeddrukverhooging.

Bij groote hoeveelheden (10—15 V. E.) intraveneus bij den mensch gegeven, vond L e s c h k e ¹⁸⁾ een flinke toename van den bloeddruk, die met een sterke polsverlangzaming en sinusarhythmieën gepaard ging. Volgens G e i l i n g werd bij het pituitrinegebruik in het John Hopkins Hospital nooit een storende bloeddrukverhooging gezien. Pitocine geeft volgens hem geen verandering in de circulatie, dus geen afname van de polsfrequentie en van het minuten slagvolume.

WERKING OP DE NIEREN.

Reeds M a g n u s en S c h ä f e r ¹⁹⁾ deelden in 1901 mede, dat de extracten van de hypophyse-achterkwab diuretisch werkten. Een genarcotiseerde hond, intraveneus ingespoten, vertoonde een toename van de diurese. Werde vóór de injectie 2 cc. urine per 5 minuten geproduceerd, er ná 14 cc. in denzelfden tijd.

Door verschillende onderzoekers (H e r r i n g en H a l l i b u r t o n) werd dit bevestigd. Aangenomen werd, dat de diurese tot

stand kwam doordat de art. renalis zich dilateerde na de injectie, in tegenstelling met de andere arteriën, die zich contraheerden.

In 1913 vond von den Velden ²⁰⁾, dat pituitrine ingespoten bij gezonde mensen een remmenden invloed op de diurese had.

Garnier ²¹⁾ deed proeven bij konijnen en vond na pituitrine injectie steeds een afname van de urineproductie. Deze afname (8—10 cc. per 24 uur) duurde twee tot drie dagen, doch daarna volgde een polyurie.

Housay ²²⁾ meent, dat het verschil in uitkomst ligt in het verschil in bereiding van het extract. Een extract van versche hypophyse-achterkwab zou eerst een remmenden invloed hebben, die later overgaat in een grotere diurese. Extracten uit gedroogde klieren zouden direct een polyurie veroorzaken. Ook zou de diersoort van invloed zijn. Konijnen zouden een oligurie geven en honden een polyurie. Ook de hoeveelheid vocht, die de dieren vóór de injectie hadden gedronken, was van invloed. Vervolgens werd er door Buschke op gewezen, dat de narcose van invloed was.

Bijlsma ²³⁾ spoot honden onderhuids kleine hoeveelheden in (0.003—0.3 m.Gr. standaardpoeder per K.G. lichaamsgewicht). Honden, zonder extra watertoevoeging, kregen eerst een toename van de NaCl uitscheiding, zoowel absoluut als wat de concentratie betreft. Zij steeg van 16.4 % tot 24 %.

In het zesde uur kwam er een grotere wateruitscheiding, n.l. 73 cc. tegenover 10.2 cc. in het eerste uur. Kreeg een hond per os water toegevoegd en werd tegelijkertijd achterkwab-extract subcutaan ingespoten, dan zag hij een remming der wateruitscheiding en een tijdelijke verhooging van de NaCl uitscheiding. De eerste bereikte in het vierde uur 167 cc., terwijl twee contrôledieren zonder achterkwab-extract inspuiting reeds in het tweede uur 430 en 233 cc. uitscheidde. De zoutconcentratie in het eerste en in het tweede uur bedroeg resp. 10.89 en 15.71 ‰. De twee contrôledieren bereikten maximaal, gedurende 5 uren nagegaan, een concentratie van 3.26 ‰. Een groot onderscheid kwam te voorschijn, indien honden onderzocht werden, die van te voren een NaCl arme voeding genoten hadden. Bij deze bleek een veel grotere hoeveelheid achterkwab-extract noodig te zijn om een vertraging der wateruitscheiding en der zoutuitscheiding te verkrijgen, n.l. 2 m.Gr. in plaats van 0.02 m.Gr. standaardpoeder. Het pituitrine-effect is dus het grootst na zoutrijke, het kleinst na zout-arme voeding en doet ge-

lijktijdige water-toevoer per os, de diurese remmende werking zeer duidelijk worden.

Hoe de diurese tot stand komt, is niet precies te zeggen. Het aangevoerde bewijs, dat de art. renalis en de vertakkingen zich verwijden, gaat niet op, want er werd waargenomen, dat juist bij nieren, waarvan het volume sterk was toegenomen en uit de venae renales zelfs arterieel bloed kwam, de diurese niet toenam. De diurese remming, de anti-diuretische werking is ook moeilijk te verklaren.

Verney en Starling ²⁴⁾ deden onderzoekingen bij den hond met het hart-long-nier preparaat, terwijl de andere weefsels werden uitgeschakeld. De nier functioneerde in dit preparaat niet normaal. Er werd urine uitgescheiden met laag zoutgehalte en helder gele kleur. Per minuut werd 1 tot 2 cc. urine geproduceerd, het keukenzoutgehalte was lager dan van het bloedserum. Toevoeging van pituitrine gaf een sterke remming van de diurese en deed het NaCl gehalte stijgen. Werd het NaCl gehalte van het bloed hooger gebracht, dan had dit geen invloed op de concentratie in de urine. Werd het bloed, dat het hart-long-nier preparaat doorstroomde, meteen door den kop van een hond geleid, dan steeg de urineconcentratie sterk en verminderde de afscheiding. De concentratie stijging bleef uit, als het bloed niet door den kop, doch door de beenen, het bekken en de kop met nek zonder hypophyse werd geleid. Zij toonden dus aan, dat pituitrine, doch ook de hypophyse, de diurese remt en dat dit geschiedt door een hormoon, hetwelk op geïsoleerde, gedenerveerde nieren, langs de bloedbaan aangevoerd, zijn diurese-remmende werking uitoefent.

E. Meyer ²⁵⁾ toonde de weefsel-beïnvloeding aan door de pituitrine injectie. Hij ging de samenstelling van de lymfe na uit den ductus thoracicus vóór en na de inspuiting. Na de inspuiting kwam er minder en zoutrijkere lymfe. Het bloed vertoonde eerst een lichte verdunning, doch na 30 minuten een indikking. Blijkbaar werkt de pituitrine ook op de weefsels.

Verschillende onderzoekers hebben de proeven van Verney en Meyer kunnen bevestigen.

Gersh (ref. N. T. v. G.) zag de kliercellen in aantal en grootte toenemen bij de rat, als het dier voedsel met slechts 5 % water kreeg toegediend. Werd hierna meer water gegeven, dan verminderden de cellen weer in aantal en in grootte. Zij hebben dus met den wateromzet te maken.

Geiling zegt in zijn studie over de twee componenten pitressine en pitocine: de zoogenaamde pressorcomponent regelt waarschijnlijk de uitwisseling van stofwisselingsproducten tusschen bloed en weefsels — tusschen weefsels en lympe. Hij noemt dit het capillair-hormoon.

Deze component oefent ook de renale werking uit. Hij schrijft de anti-diuretische werking toe aan een verhoogde reabsorptie van water door de tubulicellen.

WERKING OP DE PIGMENTCELLEN VAN KOUDBLOEDIGEN. 26)

Spijten wij pituitrine in de lymphzak van een kikker, dan zien wij de kogelronde pigmentcellen stervormig en grooter worden. De kleur wordt donkerder (van het geheele dier). De werking is peripher, want ook stukjes huid, in een oplossing van hypophyse-achterkwab-extract gelegd, werden donkerder. Dit wordt de melanophorenreactie genoemd.

WERKING OP DE MELKKLIEREN. 27)

Wordt een canule in een melkgang gelegd, dan ziet men na een pituitrine-injectie hieruit meer melk afdruppelen. Maxwell meent, dat de melkklier meer secerneert. Schäfer denkt evenwel, dat de gladde spieren in de melkklier de melk eruit persen. Deze reactie wordt de galactogene werking genoemd.

Zijn er verschillende hormonen in het hypophyse-achterkwab-extract aanwezig?

Deze vraag doet zich voor in verband met de verschillende werkingen van het extract. Verschillende pogingen zijn gedaan om stoffen, die één der bovengenoemde werkingen zouden bezitten, af te zonderen.

Dudley 28) extraheerde de achterkwab met butylalcohol. Hij merkte op, dat de oxytocisch werkende stof hierin beter oploste dan de vasopressorische.

Knaus 29) kon de oxytocische stof in het bloed wel aantoonen maar de vaso-pressorische niet. Hij dacht, dat er twee stoffen waren en dat de eene (de oxytocische) moeilijker was af te

breken dan de vaso-pressorische. Vandaar dat de laatste niet gevonden werd.

Kamm, Rowe en Bugbee ³⁰⁾ gelukte het door bepaalde methodes twee stoffen uit het extract af te zonderen, waarvan de eene sterk vaso-pressorisch en zwak oxytocisch werkte, terwijl bij de andere dit omgekeerd het geval was, dus sterk oxytocisch en zwak vaso-pressorisch. De vaso-pressorische functie vertoonde ook de diuretische-antidiuretische werking en werkte ook prikkelend op de darm-musculatuur.

De oxytocische stof vertoonde behalve de uteruswerking ook sterk de melanophoren reactie.

Trendelenburg en van Dyke ²⁾ maakten extracten uit gelijke gewichtshoeveelheden van de pars intermedia en de pars neuralis. Vergeleken zij de oxytocische en vaso-pressorische werkingen van de twee extracten, dan bleek, dat het extract uit de pars neuralis 30 maal sterker werkte. Vergeleken zij de melanophorenwerking, dan werkte het extract uit de pars intermedia 50 maal sterker dan dat uit de pars neuralis. Zij trekken hieruit de conclusie, dat de melanophorenwerking niet aan de oxytocische en vasopressorische gebonden is en er dus waarschijnlijk een apart melanophorenhormoon bestaat.

Kamm en medewerkers hebben wel aangetoond, dat de melanophorenwerking van het pitocine niet altijd gelijk is. Zij wijzen er met nadruk op, dat ze wel vermoeden, dat er een apart melanophorenhormoon is, doch dat zij alleen de vasopressorische en oxytocische stof hebben kunnen scheiden.

Zondek ³¹⁾ meent ook, dat er een apart melanophorenhormoon is en dat dit gevormd wordt in de pars intermedia. Hij ziet een zeker bewijs in het phenomeen van Bayer, die een kikker vond, welke ongewoon licht van kleur was. Histologisch vond hij, dat de pars intermedia door een parasiet was verwoest, terwijl de andere deelen goed waren. Hij meent het vrij te hebben gemaakt. Dit door hem gevonden preparaat (intermedin) zou alleen de pigmentreacties geven en noch vasopressorisch, noch oxytocisch, noch anti-diuretisch werken.

Over de chemische samenstelling is nog niets met zekerheid bekend. Laqueur ³²⁾ zegt, dat wij van een hormoon mogen spreken, als aan bepaalde voorwaarden is voldaan, n.l. :

1e. Zij moeten uit bepaalde organen volgens chemische zoo min mogelijk ingrijpende methoden kunnen worden bereid.

- 2e. Kunstmatig in het lichaam gebracht, moeten zij daar bepaalde (morphologische, functioneele) veranderingen teweeg brengen, zooals men ze ook in den norm waarneemt. Vooral moeten daardoor die verschijnselen kunnen worden opgeheven, die ontstaan, wanneer er in het lichaam een tekort aan de betreffende stof ontstaat (uitvalverschijnselen).
- 3e. Zij moeten dit reeds doen in zeer kleine hoeveelheden, in onderdeelen van milligrammen, waarbij energie-waarden geen rol spelen.
- 4e. Zij zelf of hun (waarschijnlijke) afbraakproducten moeten in de lichaamsvochten lympe, bloed, urine aangetoond kunnen worden.

Bij de waarschijnlijk verschillende stoffen, in het hypophyse-achterkwab-extract aanwezig, is dit nog niet het geval. Wij kunnen alleen zeggen : In het achterkwab-extract zijn aanwezig :

1. Een oxytocisch werkende stof, α hypophamin genoemd.
2. Een vasopressorisch werkende stof, β hypophamin genoemd.

En een op de pigmentcellen werkende stof, welke laatste Z o n d e k meent te kunnen afzonderen.

Waar wordt de werkzame stof van het hypophyse-achterkwab-extract gevormd ?

H e r r i n g ³³⁾ besloot uit zijn histologische onderzoeken, dat de colloid-massa's, die in de pars neuralis gevonden werden, niets anders waren dan de door de cellen van de pars intermedia afgescheiden secretieproducten. Hij kon de colloid-massa's, komende uit de pars intermedia, vervolgen in de gliaspleten van de pars neuralis, de hypophyse steel en het tuber cinereum. Volgens hem zouden de secretieproducten in den liquor van den derden ventrikel worden afgescheiden. De meeste onderzoekers waren het hiermede eens, al had men de werkzame stof niet in den liquor aangetoond.

D i x o n ³⁴⁾ toonde in 1923 in den liquor, die hij door een suboccipitaal steek gekregen had, de vasopressorische, de oxytocische en galactogene werking aan.

T r e n d e l e n b u r g e n M i u r a ²⁾ konden dit gedeeltelijk bevestigen. Alleen de oxytocische werking was aan te toonen en

de stof was in zeer kleine hoeveelheden in den liquor aanwezig, n.l. 1 cc. bevatte slechts de werkzame stof van 0.0004 m.Gr. versche achterkwab.

H o u s s a y ³⁵⁾ stelt als eisch, om alvorens te besluiten tot aanwezigheid van een stof, identiek met de werkzame stof in het achterkwab-extract, dat naast de oxytocische ook de diuretische en galactogene werking aanwezig moest zijn. Hij kon dit niet aantoonen. Alleen de oxytocische werking werd door hem in den liquor aangetoond. Hij besluit dan ook, dat in den liquor geen stof aanwezig is, identiek met de werkzame stof van het achterkwab-extract.

S a t o ³⁶⁾ vond bij dieren, waarbij hypophysectomie verricht was, eerst een afname van de oxytocisch werkende stof in den liquor, maar eenigen tijd na de verwijdering komt de stof er weer in dezelfde sterkte in voor. De door Dixon en Trendelenburg aangetoonde oxytocisch werkende stof in den liquor behoeft nog niet identiek te zijn met die, welke van de achterkwab afkomstig is, want S a t o toonde ook aan, dat een oxytocisch werkende stof in het tuber cinereum voorkomt en dat de sterkte hiervan toeneemt na hypophysectomie.

G e e s i n k e n K o s t e r ³⁷⁾ verwijderden bij negen volwassen en veertien jonge honden de hypophyse. Zij vestigden er de aandacht op, dat dit „totaal” verwijderen zoover gaat, dat de pars tuberalis of lobus bifurcatus van Bolk bleef zitten. Het was niet mogelijk deze te verwijderen, daar ze te innig met het tuber cinereum vergroeid was. Verwijdering zou ook een verwoesting van deze laatste beteekenen. Ze zagen na de hypophysectomie een hypertrophie van den lobus bifurcatus.

Volgens T r e n d e l e n b u r g ²⁾ zou daarom de stof, die Sato in het tuber cinereum kon aantoonen, hier (in den lobus bifurcatus) worden gevormd. Volgens zijn meening wordt de werkzame stof van het achterkwab-extract in de pars intermedia gevormd en in den liquor via achterkwab en steel afgescheiden, om van hieruit in de circulatie te worden opgenomen. Zijn theorie meent hij vooral ook hierop te kunnen baseeren, dat in den liquor ook de op de melanophoren werkende stof aanwezig is en deze wordt immers alleen in de pars intermedia gevormd. De eenige weg, waarlangs deze stof in den liquor van den derden ventrikel zou kunnen komen, zou zijn door de gliaspleten van de pars neuralis en de hypophyse steel.

In den laatsten tijd is er vooral van Amerikaansche zijde op gewezen, dat het wel degelijk mogelijk is, dat het achterkwab-extract in de achterkwab zelf ontstaat. Zoo meenen Bucy en Gersh, dat de „pituicyten” de vormers van de stof zijn en niet de intermedia cellen. Hiermede in overeenstemming is het feit, dat het extract van de pars neuralis van de walvisch, die gescheiden is van de pars anterior en waarbij geen pars intermedia voorkomt, wel degelijk vasopressorische, oxytocische en anti-diuretische eigenschappen bezit. Door de reeds eerder genoemde, door P o p a en F i e l d i n g beschreven bloedvaatjes, zou de stof naar de tusschenhersen worden vervoerd en daar in de circulatie worden opgenomen. De Herringsche lichaampjes worden door hen voor kunstproducten gehouden.

Ook de toename van het aantal kliercellen na dorsten zooals door G e r s h is gevonden, pleit voor deze opvatting.

Eveneens wijzen de onderzoekingen van S c h a r r e r ³⁸⁾ in deze richting. Hij toonde secernerende cellen in de tusschenhersen aan bij mensch en dier. De colloïd-massa's werden zoowel intra- als extracellulair in den nucleus supra-opticus en den nucleus paraventricularis aangetoond.

C u s h i n g ³⁹⁾ meent, dat deze lichaampjes niets anders zijn dan basophile cellen van de pars intermedia, die de pars neuralis zijn binnengedrongen.

Op de grens van intermedia en neuralis zou dit binnendringen duidelijk zijn te zien. Eenmaal in de pars neuralis aanwezig zouden de cellen te gronde gaan. Eerst zou de kleurbaarheid minder worden en daarna zouden ze in colloïd-massa's veranderen.

De resten van de kernen zijn nog in de Herringsche lichaampjes te zien. Door de glia- en lymfe-spleten worden de massa's ook volgens C u s h i n g in den liquor van den derden ventrikel afgescheiden.

M a c L e a n en K r o g h ⁴⁰⁾ toonden in het serum van het bloed uit de vena jugularis aan, dat het gehalte aan de oxytocische en de op de melanophoren werkende stof grooter was dan in het gelijktijdig ontnomen bloed uit de vena saphena en in den suboccipitalen liquor. Zij vinden dit een bewijs, dat het achterkwab-extract direct in de bloedbaan wordt afgescheiden; ook volgens andere Amerikaansche onderzoekers zou met de meest gevoelige methodes geen oxytocisch werkende stof in den liquor zijn aan te toonen (van Dyke).

Anti-diuretisch werkende stoffen zijn in de lichaamsvloeistoffen niet aan te toonen. Het eenige bewijs, dat de hypophyse op de diurese werkt, blijkt uit de reeds genoemde, door V e r n e y beschreven proef met het hart-long-nier preparaat, waarbij ook de kop afwisselend werd in- en uitgeschakeld.

Wat is de rol der hypophyse-achterkwab tijdens de graviditeit ?

In tegenstelling met de voorkwab verandert de achterkwab niet in de zwangerschap. Herhaaldelijk is beweerd, dat aan het einde van de zwangerschap bloed en liquor cerebrospinalis een toegenomen oxytocisch vermogen bezitten, op grond waarvan men een sterker secerner van de hypophyse-achterkwab veronderstelt. S i e g e r t ontkent dit wat het cerebrospinaalvocht betreft, doch B r d i c z k a ⁴¹⁾ meent het voor het bloed te kunnen bevestigen.

J o r i s en van W i t t e r e n ⁴²⁾ gingen na, of de oxytocische stof in de hypophyse zich tijdens de graviditeit ook vermeerderde. Ze namen proeven met 6 even oude konijnen, die tegelijkertijd bevrucht waren. Resp. den 2en, 3en, 10en, 21sten en 28sten dag na de bevruchting en één dag na de baring werden de dieren gedood en de hypophyse op haar oxytocische werking onderzocht. Voor controle gebruikten zij zes even oude niet-bevruchte dieren. Het bleek hun, dat de oxytocische stof in de hypophyse tijdens de graviditeit tien maal sterker was geworden.

Hun waarnemingen wijzen in de zelfde richting als die van G e r s h. Tijdens den partus deden zich n.l. in de achterkwab dezelfde veranderingen voor als bij het dorsten der dieren. De klier-cellen namen weer in aantal en grootte toe.

De proeven van D o t t ⁴³⁾ bij dieren, waarbij hypophysectomie verricht was en waarna zwangerschap en baring normaal verliepen, bewezen volgens hem, dat de hypophyse bij zwangerschap en baring geen rol speelde. Later is gebleken, dat deze proeven nietszeggend zijn, omdat wij de geheele hypophyse toch niet kunnen verwijderen (G e e s i n k en K o s t e r).

G o m p e r t s en P o m p e n ⁴⁴⁾ gingen na, of er inderdaad een synergistische werking van menformon en achterkwab-extract bestond. Zij toonden aan, dat dit in vitro niet het geval was. Ook niet bij den overlevenden cavia uterus, al was de cavia ook met

menformon voorbehandeld. Wel konden zij bij konijnen in vivo door middel van proeven met het buikvenster aantoonen, dat bij met menformon voorbehandelde dieren de gevoeligheid van den uterus voor pituitrine tot het veertigvoudige was gestegen (de drempelwaarde tot het veertigvoudige gedaald).

P o m p e n ⁴⁵⁾ toonde later bij konijnen in vivo aan, dat het corpus luteum-hormoon een remmenden of blokkeerenden invloed op deze werking uitoefende. Daar ook tijdens de baring de menformon-productie van de placenta enorm groot is (honderd duizend eenheden) heeft o.a. K n a u s deze feiten gebruikt voor het opstellen van een hypothese over het geboortemechanisme : de baarmoeder zou door de groote hoeveelheden menformon gevoeliger worden voor het in de circulatie aanwezig zijnde hypophyse-achterkwabhormoon (dat op zich zelf ook al in sterkte is toegenomen volgens B r d i c z k a), waardoor ten slotte weeën ontstaan en de baring begint.

G e i l i n g deelt als zijne opvatting mede, dat de oxytocische fractie van de werkzame stof door de achterkwab geproduceerd, gedurende de baring de baarmoedersamentrekkingen meer effectief maakt (render more effective).

Volledigheidshalve moet ik nog de door A n s e l m i n o en H o f f m a n ⁴⁶⁾ opgestelde hypothese voor de mogelijke oorzaak van de nephropathie en eclampsie der zwangeren vermelden. Zij meenen deze te mogen toeschrijven aan een te groote productie van bepaalde componenten van het hypophyse-achterkwab-extract en wel van zijne vasopressorische en anti-diuretische componenten. In de eerste stadia van deze zwangerschapstoxicosen is het meest op den voorgrond tredende symptoom de neiging tot waterretentie. De kenmerkende werking van de anti-diuretisch werkende stof is eveneens de waterretentie. De bloeddrukverhooging, die bijna steeds bij de zwangeren met verschijnselen van deze toxicosen aanwezig is, komt overeen met de vasopressorische werking van het achterkwabextract. Spuit men konijnen intraveneus zeer groote hoeveelheden achterkwab-extract in, dan kunnen krampen en coma optreden. Ook zou het gelukt zijn dezelve lever- en nierveranderingen, als die, welke wij bij eclampsie aantreffen, bij dieren te voorschijn te roepen door vergiftiging met hypophyse-achterkwab-extract.

A n s e l m i n o en H o f f m a n hebben nu getracht ook in het bloedserum van zwangeren, die aan nephropathie of eclampsie leden, de vaso-pressorische en anti-diuretische werking aan te too-

nen. In alle gevallen, waarbij oedemen bestonden, konden ze een anti-diuretische stof aantoonen. Bij alle gevallen van bloeddrukverhoging boven 180 mM., was in het bloedserum een vaso-pressorische stof aantoonbaar. In een publicatie in 1934 ³⁵⁾ wijzen zij er op, dat de onderzoekingen van C u s h i n g hun theorie steunen. Deze onderzocht de hypophyse van 6 gesuccombeerde zwangeren, waarbij de clinische en de pathologische anatomische diagnose eclampsie en nephropathie was gesteld. Bij 4 van deze 6 vond hij een sterke invasie van basophile tusschenkwabcellen in de achterkwab, die zich tot de centrale deelen uitstreckte, zoodat het hem soms leek, alsof hij met een adenoom van de tusschenkwab te maken had. De weefselspleten waren sterk met H e r r i n g s c h e lichaampjes opgevuld. C u s h i n g beschouwt deze sterke toename van de basophile cellen als een teeken van verhoogde productie van achterkwabhormoon, daar hij veronderstelt, zooals we reeds gezien hebben, dat deze cellen de producenten van de werkzame stof in het achterkwabextract zijn. In deze vier gevallen was de bloeddruk steeds boven 180 mM. In de andere 2 gevallen was slechts een geringe basophile invasie in de achterkwab waar te nemen. De bloeddruk was in die gevallen matig verhoogd. C u s h i n g wil zijne waarnemingen beschouwd zien als het pathologisch-anatomische bewijs voor de theorie van A n s e l m i n o en H o f f m a n.

Zoolang de verschillende werkzame stoffen, die zich in het extract bevinden, chemisch niet bekend zijn en we nog niet over proeven beschikken, waarmee alleen deze stoffen kunnen worden aangetoond, zoolang zal het ook onmogelijk zijn om uit te maken, welke rol de hypophyse-achterkwab in het organisme vervult.

De hypothese van A n s e l m i n o en H o f f m a n over de oorzaak van de zwangerschapstoxicosen zal zoolang ook slechts hypothese blijven, waaraan wij bij de behandeling dezer stoornissen dus niets zullen hebben.

Eveneens is het daarom niet uit te maken, of er tijdens de baring bij weeënzwakte een te geringe hoeveelheid van de oxytocisch werkende stof in de circulatie aanwezig is. Ook al kunnen we ons voorstellen door ons de opvatting van G e r s h e i g e n te maken, dat een stoornis in de prikkelgeleiding, hetzij in de zenuwvezels in den steel van de hypophyse, hetzij in die, welke de celgroepen in den bodem van den derden ventrikel verbinden, de oorzaak kan zijn, dat de kliercellen tijdens de baring niet in aantal toenemen. Hierdoor zou er dus ook geen toename van de oxytocisch werkende stof in

het bloed ontstaan, wat weeënzwakte tot gevolg zou hebben. Was dit inderdaad het geval, dan zou het toedienen van weeënversterkende middelen bij weeënzwakte een substitutie therapie zijn. Voorloopig blijft dit echter een hypothese.

SAMENVATTING.

Begonnen is met een beschrijving van de anatomie en histologie van de hypophyse.

Vervolgens wordt een overzicht gegeven van de verschillende eigenschappen van het hypophyse-achterkwab-extract, zooals ons die uit de pharmacologie bekend zijn geworden.

Werking op den uterus.

Door Dale werd vastgesteld, dat deze werking direct op de spier aangrijpt, onafhankelijk van de innervatie.

De proeven van Frankl—Hochwart en Fröhlich bij konijnen toonen aan, dat de pituitrine tetanische contracties van den uterus veroorzaakt. Naar aanleiding van deze proeven wordt het extract voor het eerst in de verloskunde toegepast bij bloedingen post partum.

Om meer eenheid in de sterkte van de verschillende preparaten te brengen, werd door Burn en Dale een methode aangegeven om de oxytocische werking van een oplossing vast te stellen door deze te vergelijken met die van een $\frac{1}{2}$ m.Gr., volgens Voegtlin bereid, standaardpoeder (1 Voegtlin eenheid).

Knaus ging, zoowel in vivo als in vitro, na hoe de pituitrine werkte op den zwangeren en niet-zwangeren konijnen-uterus. Het bleek hem, dat de werking van pituitrine op den uterus zeer sterk werd geremd, als de uterus onder den invloed van het corpus luteum-hormoon stond, dus tijdens zwangerschap en di-oestrus. Stond hij daarentegen onder invloed van het follikel-hormoon, dan was hij zeer gevoelig voor pituitrine (tijdens oestrus). De door Gomperts en Pompeu gedane proeven bij konijnen met het „buikvenster” hebben dit inderdaad bevestigd.

Knaus wijst er op, dat intra partum bij den konijnen-uterus zoowel in vivo als in vitro, door de pituitrine versterkte rhythmische contracties opgewekt kunnen worden, als de hoeveelheden maar juist gekozen zijn.

Bourne en Burn konden bij vrouwen intra partum aantoonen, dat een intra-musculaire injectie van 0.2 cc. pituitrine ver-

sterkte rhythmische weeën doet ontstaan, onder somtijds geringe toename van den tonus. In dergelijke kleine hoeveelheden kan het dus intra partum bij weeënzwakte zonder eenig bezwaar worden toegediend.

Van Amerikaansche zijde wordt het pituitrinegebruik afgeraden. Zoo zeggen Ivy, Hartmann en Koff, dat het normale mechanisme van de baring wordt verstoord, terwijl de contracties door de pituitrine veroorzaakt minder gunstig zijn voor de uitdrijving van de vrucht. Hierbij mag niet vergeten worden, dat de door hen gebruikte hoeveelheden groot waren en er bij de proefdieren behoorlijke contracties aanwezig waren.

Adair en Davis raden eveneens het gebruik af, omdat ze een 30 minuten durende contractie zagen optreden.

Werking op Hart en Bloedvaten.

Uit de mededeelingen van Trendelenburg en Geiling zien we, dat bij honden en katten na de pituitrine-injectie een verhooging van den bloeddruk ontstaat, welke perifeer aangrijpt. Tijdens de verhooging wordt de polsfrequentie lager (op het moment van de grootste stijging het laagst). Dit langzamer worden wordt toegeschreven aan vagusprikkeling en aan een langeren geleidings-tijd in den bundel van His. Na vagusdoorsnijding treedt de verlangzaming evengoed op, doch minder sterk. Het minutenvolume neemt tijdens de bloeddrukverhooging ook af, zoodat de circulatie ongunstig wordt beïnvloed.

Geiling deed proeven bij den mensch met therapeutische doses. De bloeddruk steeg niet, doch wel nam de polsfrequentie en het minutenvolume af, zoodat de circulatie wel werd beïnvloed. Dit was bij de pituitrine het geval, doch niet bij pitocine; hierbij werd geen enkele invloed op de circulatie waargenomen.

Bij hartpatiënten doen we dus verstandig, wanneer wij de vasopressorische component uitschakelen en gebruik maken van orasthine of pitocine.

Werking op de nieren.

Aanvankelijk werd door Magnus en Schäfer vastgesteld, dat hypophyse-achterkwab-extract diuretisch werkte. In 1913 vond vonden Velden, dat het bij gezonde menschen remmend op de diurese werkte.

Garnier bevestigde dit ook voor konijnen en honden.

Het verschil in uitkomst van de proeven werd door H o u s s a y toegeschreven aan de bereiding van de preparaten en ook aan de diersoort. B i j l s m a heeft aangetoond, dat de gegeven voeding invloed heeft. Werd eerst NaCl rijk voedsel gegeven en tegelijk veel water, dan was het remmend effect het duidelijkst waar te nemen. Verklaard is dit verschil in uitkomst nog niet.

V e r n e y en S t a r l i n g bewezen met hun hart-long-nier preparaat, dat de pituitrine en het hormoon uit de hypophyse in elk geval op de nier werken.

M e y e r toonde de weefselbeïnvloeding aan, dus dat na pituitrinetoeiening er meer vocht in de weefsels wordt terug gehouden.

G e i l i n g zegt in een studie over de twee componenten, dat de pressorcomponent waarschijnlijk de uitwisseling van stofwisselingsproducten regelt tusschen bloed en weefsels, en weefsels en lympe.

Bij de door ons gebruikte doses werkt het achterkwab-extract ook bij den mensch anti-diuretisch. In gevallen van nephropathia en eclampsia gravidarum, waarbij we naast de bloeddrukverhoging meestal ook oedemen zien, zullen we dus verstandig doen de vasopressorische component niet toe te dienen, anders zou er nog meer vocht in de weefsels kunnen worden opgehoopt.

Dat op een dergelijke wijze door de pituitrine-injectie een eclamptische aanval, tengevolge van een optredend hersenoedeem, te voorschijn zou kunnen worden geroepen, lijkt me niet onmogelijk.

Vervolgens werd besproken de werking op de pigmentcellen der koudbloedigen en de galactogene werking.

Zijn er verschillende hormonen in het achterkwab-extract aanwezig ?

K a m m en medewerkers zonderden 2 stoffen af, α en β hypophamin, doch zuiver zijn deze (de oxytocische en vasopressorische stof) niet te krijgen. Er zijn nog steeds verontreinigingen in beide aanwezig.

T r e n d e l e n b u r g en v a n D y k e en Z o n d e k meenen, dat er in elk geval een apart melanophoren hormoon is.

Waar worden de werkzame bestanddeelen van het hypophyse-achterkwab-extract gevormd ?

De meeste onderzoekers, o.a. Herring, Trendelenburg, Miura en Cushing, nemen aan, dat de cellen van de pars intermedia de producenten zijn en dat de stof via de gliaspalten van de achterkwab in den derden ventrikel wordt afgescheiden. Van hier zou het dan in de circulatie worden opgenomen.

Sommige Amerikaansche onderzoekers denken, dat de werkzame stof in de achterkwab zelf wordt gevormd (Bucy en Gersh) en door de door Popa en Fielding beschreven bloedvaatjes naar die in de tusschenhersenen wordt gevoerd, zoodat de stof dus direct in de circulatie komt. Hiervoor zou ook pleiten het onderzoek van MacLean en Krogh. Dezen toonden aan, dat de oxytocische werking van het serum van het bloed uit de vena jugularis sterker was, dan van dat, hetwelk gelijktijdig uit de andere venae was genomen.

De rol, welke de achterkwab in het levend organisme vervult, is nog onduidelijk en eveneens die, welke zij in de graviditeit speelt, hoewel Geiling zegt, dat de uteruscontracties er door worden geregeld en Gersh meent waargenomen te hebben, dat de kliercellen in de achterkwab tijdens de baring in aantal en grootte toenemen.

HOOFDSTUK II.

Het therapeutisch gebruik van het hypophyse-achterkwab-extract in de verloskunde.

F o g e s en H o f s t ä t t e r ⁴⁷⁾ waren de eersten, die op aanraden van Frankl-Hochwart en Fröhlich het achterkwab-extract in de obstetrie gingen toepassen. Nadat ze zich eerst ervan overtuigd hadden, dat het niet giftig was, gebruikten ze het bij nabloedingen tengevolge van een slecht contraheeren van den uterus (atonia uteri). Zij beschrijven 63 gevallen. Vooral bij multiparae met slapen buikwand konden zij constateeren, dat de uterus in die gevallen na de baring slap bleef en ook na massage niet contraheerde. Werd pituitrine ingespoten, dan bleef de uterus eerst nog slap, doch weinige minuten later, namen zij een sterke contractie waar, die langen tijd bleef bestaan. De uterus voelde hard aan en de bloeding hield dan op. Werd de uterus weer slap, dan was een lichte massage voldoende om weer een sterke contractie op te wekken. Bij de 63 bloedingen waren 42 sterke, 8 geringe na een gewone baring en 13 bloedingen na een abortus. Bij de 42 sterke bloedingen mislukte het 3 maal om de bloeding met een pituitrine-injectie op te doen houden. Ook werd het 4 maal bij een sectio caesarea gegeven, toen de uterus na expressie van de placenta slap bleef. Hoogstens 5 minuten na een intramusculaire injectie zagen zij den uterus zich tot een harden kogel samentrekken. De contractie duurde lang en de bloeding hield direct op. In twee gevallen gaven zij het vóór de operatie (2 cc.) en na ontlediging van den uterus trok deze zich snel samen, zoodat van een bloeding weinig werd bemerkt.

Zij komen tot de conclusie, dat de pituitrine een zeer waardevol middel is bij bloedingen post partum. Als doseering werd 2 cc. gebruikt, doch dit kan worden verhoogd. De intraveneuze injectie, die zij ook tweemaal geprobeerd hebben, geeft een snellere en meer intensieve werking. Na de intramusculaire injectie van 2 cc. treedt

na hoogstens 5 minuten een uteruscontractie op, die langen tijd blijft bestaan.

Blair Bell ⁴⁸⁾ zag reeds eerder succes bij twee gevallen van sectio caesarea en drie gevallen van bloedingen post partum. Vooral bij bloedingen, waarbij de vrouw reeds gecollabeerd was, zag hij succes en schreef dit toe aan de bloeddrukverhoogende werking van de pituitrine, die niet kort van duur is, doch meerdere uren kan aanhouden. Adrenaline kan dit ook bewerkstelligen, doch de werking is intensiever en kort van duur en het is daarom niet te gebruiken. Bell houdt de werking van pituitrine op den uterus voor een spierwerking en die van adrenaline voor een vaatwerking. Volgens hem werkt pituitrine na drie of vier minuten.

Hofbauer ⁴⁹⁾ was de eerste, die de pituitrine tijdens de baring bij weeënzwakke gebruikte. Hij publiceerde 6 gevallen, waarbij doseeringen van 0.6—1 cc. gebruikt werden (subcutaan). De werking trad meest na 3—5 minuten op. De opgewekte weeën hadden een rhythmisch, in geen geval een tetanisch karakter. De kinderen kwamen levend ter wereld en de moeders ondervonden geen nadeelige gevolgen. Het nageboortetijdperk verliep zonder stoornissen. Over de doseeringen en indicaties wilde hij zich nog niet uitlaten. In een eenigen tijd later verschenen publicatie ⁵⁰⁾ bericht hij over 66 met pituitrine geleide baringen. Hij geeft nu een uitvoeriger beschrijving. De doseering wil hij vaststellen op 1 cc. Treden na 10 minuten geen weeën op, dan moet weer 1 cc. worden gegeven. De weeën zijn rhythmisch en treden na hoogstens 8—10 minuten op. Hij zegt er echter bij, dat de eerste wee altijd een eenige minuten lang durende contractie is, soms ook nog de volgende, doch daarna begint langzamerhand het normale weeëntype te komen.

In het ontsluitingstijdperk geeft de pituitrine altijd een werking; hoe verder de ontsluiting echter gevorderd is, des te krachtiger zijn de weeën en des te langer blijven zij duren. Bij 1 cM. ontsluiting houden zij spoedig op.

In het uitdrijvingstijdperk bij weeënzwakke toegediend is het resultaat voortreffelijk.

Hij roemt de werking zeer bij bekkenvernauwingen van de eerste en tweede graad. De schedel wordt er volgens Hofbauer door de krachtige weeën doorheen geperst.

Bij placenta praevia lateralis geeft hij de pituitrine, nadat hij de vliezen heeft gebroken. In dergelijke gevallen zou de baring op

deze wijze nog spontaan kunnen verlopen. De volgende indicaties worden door hem opgesteld :

- 1e. Primaire of secundaire weeënzwakte, bij achterhoofds-, kruin-, aangezichts- en stuitliggingen.
- 2e. Placenta praevia lateralis.
- 3e. Vernauwd bekken 1e en 2e graad.
- 4e. Sectio caesarea.
- 5e. Om de baring aan den gang te brengen aan het einde van de zwangerschap of bij overdragenheid.

Deze laatste indicatie is in tegenspraak met hetgeen door hemzelf is waargenomen, n.l. dat, wanneer pituitrine wordt toegediend bij 1 cM. ontsluiting, de weeën spoedig ophouden.

Is er geen ontsluiting en zijn er geen weeën geweest, dan zal het effect nog geringer moeten zijn en kan het dus onmogelijk dienen om de baring aan den gang te brengen.

Wel meenden *Gottfried* ⁵¹⁾, *Nagy* ⁵²⁾ en *Hager* ⁵³⁾, dat zij in enkele gevallen succes zagen, doch de meeste obstetrici gelukte het niet op deze wijze de baring op te wekken.

Wij weten nu, dat de uterus ook aan het einde van de zwangerschap onder invloed staat van het door de placenta gevormde progestine (corpus luteum-hormoon), zoodat de spiercellen niet op de pituitrine kunnen reageren.

Ook de indicatie : vernauwd bekken 1e en 2e graad is als zoodanig niet te accepteren. Hij bedoelt hiermee, dat bij vernauwde bekkens met resp. een C. V. grooter dan $9\frac{1}{2}$ en 7 cM. de versterkte weeën den schedel er wel doorheen zullen persen. We kunnen echter niet zeggen, of bij een bepaalde bekkeningangsvernauwing de schedel er al of niet doorheen zal gaan. In de eerste plaats dient te worden nagegaan, of er een wanverhouding bestaat tusschen schedel en bekken. Dit is het essentieele en niet bepaalde afmetingen van den bekkeningang. Terecht is hier dan ook door anderen kritiek op uitgeoefend.

Als contra-indicatie noemt hij alleen de gevallen, waarbij sprake is van een dreigende uterusruptuur. Hart- en nierlijden van de moeder vindt hij geen contra-indicatie voor het gebruik.

Over de harttonen van het kind zegt hij, dat vlak na de injectie de frequentie hiervan sterk afneemt, zoowel tijdens een wee als tijdens een pauze. Ook al zijn de harttonen langzaam en loopt me-

coniumhoudend vruchtwater af, dan kan toch nog een levend kind geboren worden. Hij heeft geen zekerheid over de oorzaak van het langzamer worden van de harttonen.

Het zou kunnen zijn, dat de pituitrine door de placenta heen gaat en direct op het kinderhart werkt, zoodat dit langzamer gaat kloppen of dat het een gevolg is van de te sterke uteruscontracties, waardoor de placentaire circulatie gestoord wordt, met als gevolg een verhooging van het CO_2 gehalte van het foetale bloed, zoodat door vagusprikkeling een verminderde frequentie van de harttonen ontstaat.

In het nageboortetijdperk heeft hij in geen enkel geval bloedingen kunnen waarnemen.

Na deze publicatie van H o f b a u e r is de pituitrine in verschillende verloskundige klinieken gebruikt en wel met afwisselend succes. Tal van publicaties zijn hierover verschenen en spoedig waren er felle voorstanders en even felle tegenstanders.

Van de voorstanders, die de pituitrine zeer roemen, kunnen wij V o g t ⁵⁴⁾ noemen, die uit de kliniek van K e h r e r een publicatie deed verschijnen. In 65 gevallen was het intra partum gegeven en hierbij verliep de baring 55 maal spontaan, terwijl hierbij 1 cc. pituitrine telkens voldoende was. Bij 10 gevallen moest de injectie worden herhaald en hierbij werd slechts in één geval geen toename van de weeën gezien. Vooral bij secundaire weeënzwakte zag hij een gunstige werking. Evenals H o f b a u e r gebruikte hij het met succes bij geringe bekkenvernauwingen en placenta praevia lateralis. De harttonen werden wel langzamer, doch er werd geen enkel kind asphyctisch geboren.

Verschillende obstetrici meenden opgemerkt te hebben, dat, wanneer pituitrine intra partum gegeven werd, er in het nageboortetijdperk, zoowel vóór als na de uitdrijving van de placenta, sterke bloedingen optraden.

Zoo zag F i s c h e r ⁵⁵⁾ in 9 van de 30 door hem met pituitrine geleide baringen, na de geboorte van het kind bloedingen optreden. In één geval was uterustamponnade noodzakelijk. De weeën traden 6 minuten na de injectie (0.6—1.5 cc.) op en duurden 2—4 uren. In één geval werden de weeën niet versterkt. Hij komt tot de conclusie, dat pituitrine een goed weeëndrijvend middel is bij primaire en secundaire weeënzwakte en dat de werking des te beter is, naarmate de baring verder is gevorderd. De door H o f b a u e r opgestelde indicaties wil hij aanvaarden.

Heilbronn ⁵⁶⁾ zag bij 50 met pituitrine geleide baringen 10 maal middelzware nabloedingen.

Jäger ⁵⁷⁾ nam bij 35 gevallen 4 maal een nabloeding waar. Hij meent, dat de uterus atonieën zich dan voordoen, wanneer de uitdrijving van het kind langer dan een uur na de injectie op zich laat wachten. De door pituitrine geprikkelde uterus zou zooveel arbeid verricht hebben, dat hij na deze sterk vermeerderde arbeidsprestatie den normalen tonus een tijd zou verliezen en niet meer tot contracteeren in staat zou zijn.

Eisenbach ⁵⁸⁾ zag nimmer na het gebruik nabloedingen ontstaan. Juist bij baringen, waar zij zich bij voordeden en secacornine niets hielp, zag hij van pituitrine veel succes.

Een andere onaangename door verschillende obstetrici waargenomen werking was het optreden van een „weeënstorm” of zelfs van een tetania uteri.

Hofbauer zegt in zijn publicatie reeds, dat de eerste wee zich altijd voordoet als een eenige minuten durende contractie. Al spreekt hij niet van een weeënstorm, toch geeft hij dus aan, dat het geen normale weeën zijn.

Jäger ⁵⁷⁾ zegt, dat de weeën in het begin steeds pijnlijk zijn en men van een weeënstorm mag spreken. De weeën volgen elkaar zoo snel op, dat het een beangstigenden indruk maakt. Daarbij worden de kinderlijke harttonen zeer langzaam, soms zelfs 40 per minuut. Niettegenstaande dat, zag hij geen asphyctische kinderen geboren worden.

Hahl ⁵⁹⁾ zag in twee gevallen na de pituitrine-injectie zulke sterke tetanische contracties, dat de kinderen tijdens de baring stierven. Hij houdt de pituitrine voor een werkzaam maar niet ongevaarlijk middel.

Voigts ⁶⁰⁾ noemt de weeën na de injectie niet normaal. Hij spreekt van plotseling beginnende tetanische contracties.

Voigts bericht over 75 gevallen, waarbij hij de pituitrine gebruikt heeft. 60 maal werkte het voortreffelijk. In 4 gevallen kwam het tot zware stoornissen bij gezonde barenden, n.l. partus praecipitatus, tetania uteri, solutio placentae en collaps.

Hamm ⁶¹⁾, die het 40 maal tijdens de baring gebruikte, beveelt het vooral aan in het uitdrijvingstijdperk. De forceps is volgens hem niet meer noodig. Bij 3 gevallen zag hij tetanische contracties optreden, die resp. 3, 8 en 17 minuten duurden. Het kind kwam echter steeds gezond ter wereld.

Vogt⁵⁴), Eisenbach⁵⁸), Zinsser⁶²) en Trapp⁶³) hebben het geprobeerd in gevallen van placenta praevia lateralis. De laatste doet mededeelingen van 16 gevallen, waarbij het kind in schedelliging lag. De cervix moest voor twee vingers doorgankelijk zijn en van de placenta mocht een klein gedeelte zijn te voelen.

Daalde, na het breken der vliezen, het hoofd niet voldoende in, dan verrichtte hij de keering volgens Braxton Hicks en gaf daarna pituitrine.

Daalde het hoofd wel in, dan gaf hij direct pituitrine. Kwam de bloeding daardoor niet tot stilstand, dan keerde hij ook weer volgens Braxton Hicks.

De baring verliep steeds vlot. Ook na de gevallen, waarbij de keering was verricht. Stricturen van de cervix werden door hem niet waargenomen.

Het succes zal bij placenta praevia lateralis en marginalis van verschillende factoren afhankelijk zijn. In de eerste plaats, of na het breken der vliezen, waarmee voorkomen wordt, dat nog meer placenta-weefsel van den uterus wordt losgescheurd, het voorliggend deel wel voldoende diep kan indalen om het losgelaten stuk placenta tegen zijn onderlaag aan te drukken, zoodat de bloeding tot staan wordt gebracht.

De door pituitrine versterkte weeën zullen daarna moeten zorgen, dat de placenta er door het voorliggend deel stevig tegen aangedrukt zal worden.

Of de schedel al of niet kan indalen, hangt af van de grootte van de voorliggende lap placenta. Deze verkleint immers de bekkeningang.

Ook is het volgende van belang.

Breken wij de vliezen bij minder dan 5 cM. ontsluiting en staat de bloeding daarna niet, dan kunnen wij nog geen metreurynter inbrengen of de keering vlg. Braxton Hicks verrichten; terwijl wij ook niet meer kunnen tamponneeren. Daarom zullen wij beter doen de vliezen niet eerder dan bij 5 cM. of meer ontsluiting te breken; want dan kunnen wij ook oordeelen over de grootte van de lap placenta, die voorligt.

Denken wij, dat het hoofd in kan dalen, dan kan pituitrine na het breken der vliezen toegediend worden.

Is de lap te groot, dan moeten wij de metreurynter inbrengen of de keering vlg. Braxton Hicks verrichten.

Ook kan het zijn, dat het bloedverlies bij een ontsluiting kleiner dan 5 cM. reeds zoo groot is, dat wij tot een sectio caesarea besluiten.

In elk geval mogen wij niet zeggen, dat, nu wij over pituitrine beschikken, alle gevallen van placenta praevia lateralis en marginalis met breken der vliezen en een pituitrine-injectie kunnen worden behandeld.

Herz ⁶⁴⁾ vermeldt een geval van primaire weeënzwakte, waarbij 1 cc. pituitrine toegediend werd en een uterusruptuur ontstond. Het deed zich als volgt voor :

Een primipara was reeds 2½ dag in partu, toen hij in consult werd gehaald. Vruchtwater reeds voor twee dagen afgeloopen. De vagina was nauw, de portio 1—1½ cM. lang en naar achteren gericht. De cervix was rigide en voor 2 vingers doorgankelijk. Schedel stond in het midden van het bekken. Kleine fontanel stond links voor. De voorste wand van den cervix stulpte zakvormig in de vagina uit. Er was weeënzwakte.

Hij gaf 1 cc. pituitrine. Na 3—4 minuten trad de eerste wee op. Na 20 minuten ontstonden tetanische contracties. De vrouw schreeuwde erg. 1 uur na de injectie collabeerde ze. Bleek, kleine pols, koud zweet. Diagnose : uterusruptuur. Patiente herstelde zich iets. Bij onderzoek stond de schedel op den bekkenbodem en na 2 uren werd het kind levend en spontaan geboren. De placenta volgde na 10 minuten.

Bij inwendig onderzoek bleek de cervix aan den voorkant in een halve cirkel van het corpus te zijn afgescheurd. Door deze scheur was het kind geboren. De portio zat aan den achterkant nog aan den uterus vast. De moeder genas.

Herz besluit met te zeggen, dat pituitrine, geïnjecteerd in het ontsluitings-tijdperk bij een rigide cervix, gevaarlijk is. Hij meent, dat misschien ook de abnormale vorm van het onderste gedeelte van den uterus, er toe heeft bijgedragen, dat de schedel er doorheen is gegaan.

Heil ⁶⁵⁾, Rieck ⁶⁶⁾, Römer ⁶⁷⁾ en Grünbaum ⁶⁸⁾ meenen, dat de pituitrine een specifieke werking op de cervix zou hebben.

⁶⁴⁾ Heil beschrijft een geval van gemelli.

Il para (de eerste baring 11 jaar geleden). Het eerste kind van de tweelingen werd spontaan geboren. Hierna hielden de weeën op en, daar de vliezen stonden, werd afgewacht. Na 36 uren

braken deze en werd bij inwendig onderzoek de schedel beweeglijk boven den bekkeningang gevonden. De cervix had zich in dien tijd weer gecontraheerd en was voor één vinger doorgankelijk.

Er waren geen weeën, daarom werd 0.5 cc. pituitrine intramusculair toegediend.

Elke 3—5 minuten regelmatige weeën, die 1—2 minuten aanhielden. Soms waren ze zeer pijnlijk. De pijn verdween in de weeën-pauze niet. Dit bleef 4½ uur zoo doorgaan. Toen weer getoucheerd werd, stond het hoofd nog steeds beweeglijk boven den bekkeningang, terwijl de cervix nog slechts één vinger doorliet.

Tijdens een wee nam hij duidelijk waar, dat de cervix zich contraheerde. 52 uren na de geboorte van het eerste kind, toen de temperatuur steeg tot 38.8°, werd door oprekking van de cervix het kind door versie en extractie geboren, waarbij het nakomende hoofd moeilijkheden ondervond van de sterk gecontraheerde inwendige baarmoedermond (contractiering).

De tijdens de baring in het o. u. s. opgenomen cervix, heeft zich dus in de 36 uren na de geboorte van het eerste kind, weer geformeerd, zij het dan ook, dat de gewone stevigheid nog niet werd bereikt.

Toen 0.5 cc. pituitrine toegediend werd, contraheerde natuurlijk ook het onderste gedeelte van den uterus, zoodat de nog boven den bekkeningang staande schedel onmogelijk kon indalen. Uit de beschrijving blijkt duidelijk, dat een tetania uteri is ontstaan, zoodat het geen wonder is, dat het nakomend hoofd moeilijkheden van den contractiering heeft ondervonden. Dat uit dit geval zou blijken, dat pituitrine specifiek op de cervix werkt, is niet aan te nemen. Door overdoseering contraheeren zich alle spierelementen, dus ook die, welke in het onderste gedeelte van den uterus aanwezig zijn.

Rieck ⁶⁶⁾, Römer ⁶⁷⁾ en Grünbaum ⁶⁸⁾ vermelden gevallen, waarbij gedurende de baring bij weeënzwakte in het ontsluitingstijdperk pituitrine is geïnjecteerd.

Rieck zag het volgende :

Bij een multi-para was de schedel met een klein segment ingedaald. Toen bij 3 cm. ontsluiting en gebroken vliezen 1 cc. pituitrine werd gegeven, ontstonden er flinke weeën. De ontsluiting nam niet toe en de cervix was sterk gecontraheerd.

Römer en Grünbaum vermelden dergelijke gevallen, waarbij de cervix zelfs nauwer werd na de pituitrine-injectie, hoewel flinke weeën ontstonden. Zij zullen, tengevolge van te groote

hoeveelheden pituitrine, wel eenzelfde toestand hebben waargenomen, zooals wij die kennen bij krampweeën en die de Franschen aanduiden als spastische rigiditeit van het ostium uteri.

De rand van het ostium is dan sterk gespannen en pijnlijk bij betasting, doch een min of meer tetanische samentrekking ontbreekt nooit.

Puppel⁶⁹⁾ beschrijft een baring, die als volgt verliep :

Il para, voortijdig afloopen van vruchtwater, schedel boven bekkeningang. Geen weeën. Er werd binnen 48 uur 4 cc. pituitrine gegeven, doch er ontstonden geen weeën. Aan den uterus waren geen periodiek optredende weeën waar te nemen, doch hij is wel voortdurend sterk samengetrokken.

Bij inwendig onderzoek vond hij na deze 48 uren een ontsluiting van 3 cm., de cervix was sterk gespannen, net als een contractiering.

De temperatuur was 38.8°, pols 100 en de patiente zag er slecht uit. Daarom colpohysterotomia ant. Hierna werd versie en extractie verricht, hetgeen zeer moeilijk ging, omdat de uterus zich sterk om het kind had gecontraheerd.

Dit is ook duidelijk een geval van tetania uteri, tengevolge van overdoseering.

Hierbij werkte de pituitrine niet alleen op de cervix, doch op de heele uterusmusculatuur.

Bij baringen bij normaal bekken, die begonnen met het afloopen van vruchtwater, terwijl er zoo nu en dan een wee optrad, zodat er na langen tijd een ontsluiting van 3 cm. ontstond, gaf hij ook pituitrine. Doch steeds liet het middel hem in den steek.

Hij wil ook de in verschillende publicaties vermelde complicaties na het pituitrinegebruik in aanmerking nemen, bij het opstellen der indicaties.

Volgens de meeste clinici werkt het middel des te beter, naarmate de baring verder gevorderd is (ook volgens Hofbauer); dus in het uitdrijvingstijdperk. Puppel is het hiermede geheel eens.

Hij heeft het zoo ook eenige malen toegepast bij urenlange weeënzwakte met een vast in het bekken staand hoofd. Na 1 cc. pituitrine zag hij, dat het kind door één enkele vijf minuten aanhoudende contractie uitgedreven werd.

Hij stelt zich de vraag : „Is de weeënwerkdadigheid na pituitrine een regulaire of een tetanische ?” Uit door hem zelf waargen-

nomen gevallen heeft hij gezien, dat de eerste wee vaak een half uur aanhoudende contractie is; hierna komen langzamerhand de regulaire rhythmische weeën. Het optreden van deze contracties, gedurende het ontsluitingstijdperk, vindt hij zeer gevaarlijk voor het kind, doch bovendien heeft hij er dan bij het verloop der baring ook weinig succes van gezien. Hij vindt het daarom van belang in elk geval de pituitrine niet eerder toe te dienen dan bij een verstreken cervix, waarbij tevens het hoofd vast in het bekken staat.

Ook met de indicatie van *Hofbauer*, om het vooral te gebruiken bij bekkenvernauwingen in de eerste en tweede graad, kan *Puppel* zich niet vereenigen. In vier gevallen heeft hij het geprobeerd, doch in geen enkel geval gelukte het hem de baring spontaan te doen verloopen. Hij geeft den raad eerst na te gaan, of er ook een wanverhouding tusschen hoofd en bekken bestaat. Is dit niet het geval, dan is de pituitrine te probeeren, anders is het veel te gevaarlijk.

Hij vermeldt een door *von Herff* waargenomen geval van uterusruptuur bij een wanverhouding tusschen hoofd en bekken. De volgende indicaties stelt hij op :

- 1e. Secundaire weeënzwakte in het uitdrijvingstijdperk bij normaal bekken. Achterhoofds-, kruin-, aangezichts- en stuitliggingen. Het kind moet gezond zijn.
- 2e. Voor het aan den gang brengen van een partus serotinus.
- 3e. Bij placenta praevia lateralis na het breken der vliezen en lengte-ligging. Eventueel ook bij placenta praevia centralis na voorafgaande metreuryse.
- 4e. Atonia post partum.
- 5e. Prophylactisch bij sectio caesarea.
- 6e. Voor het aan den gang brengen van een partus arte praematurus alleen in combinatie met bougies.

Contra-indicaties zijn :

- 1e. Vernauwd bekken, voordat het voorliggende deel is ingedaald.
- 2e. Asphyxie van het kind.
- 3e. Dreigende uterusruptuur.
- 4e. Verkeerde liggingen (hooge rechtstand, voorhoofdsligging, dwarsligging).
- 5e. Hart- en nierlijden en eclampsie.

Hij noemt de werking inconstant bij primaire weeënzwakte in het ontsluitingstijdperk, bij het aan den gang brengen van een partus arte praematurus en bij voortijdig gebroken vliezen.

Uitgebreide onderzoeken over de werking van pituitrine op den uterus deden *Malinowsky* ⁷⁰⁾ en *Sachs* ⁷¹⁾.

De eerste maakte gebruik van de tocodynamometer van Schatz om de weeën te registreeren en in een curve vast te leggen. Hij ging de werking van de pituitrine na in het begin en het einde van het ontsluitingstijdperk en in het uitdrijvingstijdperk. Als voorwaarde gold, dat er weeënzwakte moest zijn.

In het begin van het ontsluitingstijdperk zag hij geen nuttig effect van de injectie. Bij 21 gevallen werd het gegeven. In 2 gevallen werden de weeën niet versterkt, in 4 andere gevallen traden er wel versterkte weeën op, doch de baring vorderde er niet door. In 5 gevallen trad een weeënstorm op, die zelfs een tetanisch karakter aannam, de pauzes tusschen de weeën waren 10—15 seconden. Werd de hand op de buik gelegd, dan voelde hij een ononderbroken contractie van den uterus. Bij deze 5 gevallen (4 primiparae en 1 oude multipara) van tetania uteri stonden de vliezen nog, toen de injectie gegeven werd.

Hij meent, dat de tetania uteri ontstaat ten gevolge van de rigiditeit van de cervix, want ook bij de oude multipara vond hij de cervix zeer rigide. Bij primiparae met gebroken vliezen zag hij in dit stadium der baring, na de injectie, geen tetania uteri optreden. Een verklaring kan hij hiervoor niet geven.

In het eind van het ontsluitingstijdperk nam hij zoowel bij primi- als bij multiparae een flinke werking waar. Er was geen verschil bij staande en gebroken vliezen. In alle gevallen zag hij als eerste gevolg van de injectie een 10—15 minuten durende weeënstorm optreden. In enkele gevallen was deze zoo sterk, dat ze aan een tetania uteri deed denken. Onaangename gevolgen zoowel voor de moeder als voor het kind zag hij niet.

In het uitdrijvingstijdperk traden nog sterkere weeën op, wanneer de pituitrine geïnjectieerd werd. De weeënstorm was nog meer uitgesproken, doch de baring vorderde wel en verliep meestal spontaan.

In het nageboortetijdperk zag hij in geen enkel geval eenige stoornis, noch nabloedingen noch retentie van de placenta door een strictuur van den contractiering.

De harttonen van het kind werden in alle gevallen veel langzamer. Tijdens de weeënstorm was dit het sterkst. Hij laat in het midden, of de oorzaak hiervan in een directe werking van de pituitrine op het hart van het kind of wel in een stoornis van de placen-

taire circulatie gezocht moet worden. In elk geval heeft het geen dreigend karakter, daar alle kinderen levend werden geboren. Uit zijne tocodynamometrische curven blijkt, dat 2—10 minuten na de injectie van 1 cc. pituitrine de weeën optreden. Ze zijn gekarakteriseerd door een sterke toename van de frequentie en door een verkorting van den duur. Tijdens de pauzes blijft de intra-uterine druk verhoogd.

De volgende indicaties stelt hij op :

- 1e. Primaire en secundaire weeënzwakte in het einde van het uitdrijvingstijdperk, zoowel achterhoofds-, kruin-, aangezichts- en stuitligging.
- 2e. Placenta praevia lateralis.
- 3e. Bekkenvernauwingen 1e en 2e graad.
- 4e. Dreigende eclampsie.
- 5e. Koortsende barenden.
- 6e. Atonische nabloedingen.
- 7e. Voor aan den gang brengen van partus arte praematurus en abortus.

Contra-indicaties zijn :

- 1e. Sterke wanverhouding tusschen bekken van de moeder en hoofd van het kind (nauw bekken, hydrocephalus, positio occipito sacralis en pubica en voorhoofdsligging).
- 2e. Dreigende uterusruptuur.
- 3e. Wanneer bij de moeder een hooge bloeddruk bestaat (hypertensie, nephritis, eclampsie).
- 4e. Wanneer het hart van de moeder niet opgewassen is tegen de bloeddrukverhooging.

S a c h s ⁷¹⁾ doet mededeeling van 228 door hem met pituitrine geleide baringen bij gravidæ à terme. 104 primiparae en 124 multiparae. Zoowel in het ontsluitings- als in het uitdrijvingstijdperk traden in 73 % der gevallen behoorlijke weeën op, die 45 minuten duurden. In 17 % waren ze onvoldoende (te zwak of te kort van duur), in 10 % absoluut geen toename van de weeën. Vervolgens ging hij na in welke gevallen er ten gevolge van de versterkte weeën ook een voortgang in de baring tot stand kwam. Hij spreekt in het ontsluitingstijdperk van een goede werking, als het tot totale ontsluiting komt. Dit was in 50 % het geval. In het uitdrijvingstijdperk sprak hij van een goede werking, als het kind spontaan uitgedreven werd of als het voorliggend deel flink verder was gekomen. Dit zag hij in 60 % der gevallen gebeuren.

In het nageboortetijdperk ziet hij bij nabloedingen vóór- en na uitdrijving van de placenta veel succes van de intraveneuze injectie, vooral bij primiparae.

Vergelijkt hij de primi- en de multiparae met elkaar, dan komt hij tot de volgende tabel :

	Primiparae		Multiparae	
	werking op weeën	werking op voortgang van de baring	werking op weeën	werking op voortgang van de baring
Ontsluitingstijdperk . .	69 %	40 %	77 %	60 %
Uitdrijvingstijdperk . .	70 %	43 %	79 %	75 %
Nageboortetijdperk vóór uitdrijving placenta	100 %	op bloeding 100 %	80 %	op bloeding 70 %
na uitdrijving	100 %	100 %	78 %	78 %

Het blijkt dus, dat vooral in het uitdrijvingstijdperk de voortgang van de baring bij multiparae veel beter is, hoewel de werking op de weeën niet veel verschilt. Dit zal waarschijnlijk verband houden met den weerstand van de weeke deelen, die bij multiparae gemakkelijker is te overwinnen door eenzelfde weeënwerkdadigheid.

S a c h s heeft zich ook afgevraagd wat de oorzaak zou kunnen zijn, dat in 19 gevallen de weeën niet werden beïnvloed. In 11 gevallen hiervan was de cervix nog niet verstreken, nog 2—3 cM. lang en de ontsluiting 2 cM. Waarschijnlijk dat er zwangerschapsweeën waren en geen echte baringsweeën. De baring zou dus nog niet aan den gang geweest zijn.

Bij 6 gevallen bestond er een stuit- of voetligging, waarbij de stuit nog beweeglijk boven den bekkeningang stond. Het is bekend, dat de weeën in dergelijke gevallen vaak slecht zijn, waarschijnlijk omdat geen voorliggend deel aanwezig is voor prikkeling van het ganglion cervicale van Frankenhäuser. In één geval zag hij de weeën zeer goed worden, toen door uitwendigen druk de stuit dieper in het bekken werd geduwd. De twee andere gevallen hadden respectievelijk betrekking op een uterus, die geweldig uitgerekt was (gemelli) en op een geval, waarbij een keering volgens Braxton Hicks in narcose was verricht.

Bij het eerste geval traden er krachtige weeën op, nadat het eerste kind kunstmatig was geboren, zoodat het tweede vervolgens spontaan werd geboren. Zijne mislukkingen na de pituitrine-injectie traden op bij gevallen :

- 1e. waarbij de baring nog niet aan den gang was,
- 2e. waarbij het voorliggende deel niet was ingedaald en het ganglion cervicale niet gedrukt of geprikkeld werd,
- 3e. waarbij de uterus te sterk was uitgerekt.

Conclusies kan hij hieruit niet trekken, omdat in soortgelijke gevallen de baring na een pituitrine-injectie wel voortgang had.

Vervolgens ging hij na in welke gevallen bij krachtige weeën geen voortgang van de baring plaats had. Dit was vooral het geval bij die vrouwen, welke een sterke rigiditeit van de weeke deelen vertoonden (cervix, vagina en perineum). Van de 20 dezer gevallen was 10 maal, ondanks de goede weeën, geen voortgang van de baring te constateeren. In drie gevallen vorderde ze weinig, doch verliep niet spontaan.

Bij de primaire weeënzwakte in het ontsluitingstijdperk zag hij ook geen voortgang, ook al waren de weeën een tijdlang goed. De gunstige resultaten zijn hier klein.

Het grootste succes zag hij bij secundaire weeënzwakte, als er geen rigiditeit van de weeke deelen bestond, dus bij multiparae in het uitdrijvingstijdperk.

Eveneens bij baringen, die hij zoo spoedig mogelijk wilde termineren, omdat er een indicatie van den kant van de moeder bestond, doch waar geen weeënzwakte aanwezig was.

Bij baringen, waarbij het hoofd snel gefixeerd moest worden, bijv. na repositie van een armpje of van de navelstreng, was de werking ook zeer gunstig. In deze gevallen bestond eveneens geen weeënzwakte.

Bij placenta praevia lateralis gelukt het niet altijd om door de versterkte weeën de bloeding tot staan te brengen, zoodat in die gevallen na de pituitrine-injectie toch nog tot de keering volgens Braxton Hicks of de metreurynter moest worden overgegaan om de bloeding tot stilstand te brengen. Hij gaf het ook bij multiparae in het uitdrijvingstijdperk, wanneer de foetale harttonen onregelmatig waren, er meconium afliep en het hoofd op den bekkenbodem stond. De injectie werd dan intraveneus gegeven. Het kind zou dan snel worden geboren en het resultaat hiermee zou beter zijn dan

met de forceps. Echter nooit bij primiparae, waarbij de weerstand van de weeke deelen nog moest worden overwonnen.

Wat de nadeelen betreft, werd van de zijde van de moeder geen enkele stoornis gezien. Hij ziet niet in waarom het a priori niet bij een hartpatient gegeven mag worden. Alleen die hartpatienten wil hij uitschakelen, welke een hoogen bloeddruk hebben. Eveneens dergelijke nierpatienten. Bij eclampsie wil hij de pituitrine toedienen na een flinke venaesectie. Stricturen van den contractiering zag hij niet. Ook geen uterusrupturen werden door hem waargenomen.

De nabloedingen hebben volgens hem niets met pituitrine te maken en komen tot stand, doordat de oorspronkelijke atonie, nadat de pituitrine uitgewerkt is, weer optreedt. Bij 7 van de 228 gevallen zag hij een dergelijke atonische nabloeding optreden en volgens hem is dit niet vaker dan in andere niet met pituitrine geleide baringen. Bij 4 dezer baringen trad de nabloeding op, nadat het langer dan een uur na de injectie had geduurd, voordat het kind geboren was. Veel zwaarder was de atonie in 3 gevallen, waarbij de weeën niet door de pituitrine werden beïnvloed.

Wat de harttonen van het kind betreft, steeds waren deze zeer langzaam gedurende de steeds voorkomende, uiterst langdurende (5—7 minuten) bijna tetanische eerste wee. Doch daarna herstelden ze zich spoedig.

Voordat het gegeven wordt, moet er volgens Sachs aan drie voorwaarden worden voldaan :

- 1e. Er moeten baringsweeën zijn geweest.
- 2e. Er moet een lengteligging aanwezig zijn.
- 3e. Er mag geen wanverhouding zijn tusschen hoofd van het kind en bekken van de moeder.

Indicaties :

- 1e. Primaire of secundaire weeënzwakte.
- 2e. Bij normale weeën, wanneer de baring bespoedigd moet worden bijv. koorts en voor het fixeeren van het hoofd.
- 3e. Vernauwd bekken van de 1e en 2e graad.
- 4e. Diepe dwarsstand.
- 5e. Bij ontbreken van de buikpers in het uitdrijvingstijdperk.
- 6e. Asphyxie van het kind als er geen rigide weeke deelen zijn (tweede tijdperk).
- 7e. Nabloedingen.

Contra-indicaties :

- 1e. Dwarsliggingen.
- 2e. Asphyxie van het kind bij primiparae.
- 3e. Rekkingsverschijnselen van het o. u. s.
- 4e. Bij hoogen bloeddruk.

F o n y o ⁷²⁾ kan zich in het algemeen wel met deze indicaties vereenigen. Hij wil de pituitrine echter beperken tot het uitdrijvings- en nageboortetijdperk. In slechts enkele gevallen wil hij het in de tweede helft van het ontsluitingstijdperk geven. In geen enkel geval in de eerste helft.

In 86 door hem met pituitrine geleide baringen zag hij in 4 gevallen absoluut geen toename van de weeën, in 12 gevallen was de werking onvoldoende. Bij de overige 70 verliep de baring spontaan.

Het langzamer worden van de harttonen komt volgens hem niet alleen van de CO₂ verhooging van het foetale bloed tijdens de sterkere uteruscontracties, doch ook van een directe werking van de pituitrine op het kinderhart. Hij wil de gevallen, waarbij het kind weliswaar levend geboren wordt, doch slecht ademt, een langzame hartslag heeft en na een half uur sterft, toeschrijven aan een overdoseering van de toegediende pituitrine.

10 maal zag hij een weeënstorm optreden in het eerste halfuur na de injectie, 4 maal werd de placenta door een strictuur van den contractiering geretineerd.

Een zeer goede opmerking van hem is, dat van te voren nooit te zeggen is op welke wijze de pituitrine zal werken. Dit hangt steeds af van de individueel verschillende prikkelbaarheid en gevoeligheid van den onder de behandeling komenden uterus.

H ü s s y ⁷³⁾, uit de kliniek van von Herff, wil geen pituitrine in het ontsluitingstijdperk geven. Het moet beperkt blijven tot het uitdrijvingstijdperk en in enkele gevallen in het eind van het eerste tijdperk. Soms ontstaat een weeënstorm, waardoor het kind, op dezelfde wijze als bij tetania uteri, in gevaar wordt gebracht. Hij zag enkele gevallen van uterusruptuur, die na het pituitrinegebruik waren ontstaan.

H o f b a u e r ⁷⁴⁾ wil na 7 jaren pituitrinegebruik nog eens nagaan, of de indicaties en contra-indicaties ook veranderd dienen te worden. Van verschillende zijden was erop gewezen, dat de vasoconstrictorencomponent van de pituitrine een ongewenschte en bedriegelijke bijwerking voor de moeder kan hebben, vooral wanneer deze lijdende is aan een gedecompenseerd hartgebrek of

wanneer de hartswerking juist voldoende is om een goede circulatie te onderhouden. In dergelijke gevallen wil hij het niet geven; wel als het hartgebrek goed gecompenseerd is.

Ook bij nephritis en eclampsie wil hij voorzichtig zijn, als de bloeddruk boven 150 mM. is gekomen. Bij eclampsie bovendien eerst een venaesectie en moet de ontsluiting nagenoeg volkomen zijn.

In geen geval mag het bij rekkingsverschijnselen van het o. u. s. gegeven worden.

Ook waarschuwt hij om het niet te geven bij een oedemateus worden van den ontsluitingsrand, want dit wijst op een inklemming van de cervix tusschen bekken en kinderhoofd. Worden de weeën dan versterkt, zoo kan gemakkelijk een uterusruptuur ontstaan. De scheur gaat dan uit van de ingeklemde plaats.

Bij dwarsligging en hydrocephalus mag het niet gegeven worden.

Stricturen van het ostium uteri internum (contractiering) zag hij na het gebruik van pituitrine niet optreden.

Het meeste succes bij schedelliggingen zoowel in het ontsluitings- als in het uitdrijvingstijdperk.

Bij secundaire weeënzwakte zag hij bij dergelijke liggingen, in een reeks van 65 gevallen, 45 maal goed succes, 8 maal matig, en 12 maal absoluut geen werking.

Bij primaire weeënzwakte in een reeks van 45 gevallen 19 maal goed succes, 12 maal matig en 14 maal geen werking.

Uit de door hem gegeven cijfers uit de Boedapester Kliniek blijkt, dat bij 21 van de 33 gevallen van primaire weeënzwakte de weeën goed werden, terwijl dit bij 52 van de 63 gevallen van secundaire weeënzwakte het geval was. Bij de 54 primiparae in deze reeks verliep de baring 31 maal spontaan, bij de 42 multiparae geschiedde dit 29 maal.

In zijn eerste publicaties gold ook als indicatie bekkenvernauwingen 1e en 2e graad. Hij geeft nu een meer gedetailleerde beschrijving. In de eerste plaats moet men zich overtuigen, dat de schedel door het bekken heen kan en in de tweede plaats moet de schedel in den bekkeningang staan en duidelijke teekenen van beginnende configuratie vertoonen.

Bij placenta praevia lateralis en stuitliggingen heeft hij in den loop der jaren veel succes van de pituitrine gezien.

Over de liggingsafwijkingen zegt hij, dat deze eerst door manueele correctie in den goeden stand gebracht moeten worden en

dat daarna pituitrine gegeven moet worden om door de versterkte weeën het hoofd in dezen stand te fixeeren.

Wanneer de harttonen van het kind eens zeer langzaam mochten worden, dan behoeft dit volgens hem geen aanleiding tot bezorgdheid te geven. In de meeste gevallen zou dit zijn waar te nemen.

Dat nabloedingen het gevolg kunnen zijn van de injectie, verworpt hij absoluut. Bij habitueele nabloedingen geeft hij het zelfs prophylactisch vlak voor de uitdrijving van het kind.

De contra-indicaties wil hij aanvullen met :

- 1e. Als er een wanverhouding tusschen hoofd en bekken is.
- 2e. Dwarsligging.
- 3e. Bij oedemateuzen ontsluitingsrand.
- 4e. Hartlijden, waarbij decompensatie-verschijnselen.

Bij de indicaties wil hij nog vermelden : Bekkenvernauwingen 1e en 2e graad, waarbij de schedel begint in te dalen en teekenen van beginnende configuratie vertoont.

In 1920 gaf Stein ⁷⁵⁾ een methode aan, om de baring langs medicamenteuzen weg in de laatste weken van de graviditeit aan den gang te brengen. 2 of 3 weken vóór het verwachte begin der baring werkt de pituitrine niet. De uterus moet eerst gesensibiliseerd worden door ol. ricini of hydrochl. chinini. Zijn methode was als volgt :

's morgens 7 uur 2 eetlepels ol. ricini.

9 uur 2 druppels pituitrine (intramusculair).

10 uur 2 druppels pituitrine.

11 uur 2 druppels pituitrine.

Treden na de derde intramusculaire injectie geringe weeën op, dan kan men het door blijven geven, totdat de weeën flink sterk beginnen te worden. Mislukt het, dan den volgenden of daarop volgenden dag de kuur herhalen. Reageert de patiente dan nog niet, dan na één week weer herhalen. Hij meent op dergelijke wijze in 60 % van zijn gevallen succes te hebben gezien. Hij geeft aan, dat zijn methode ook van belang is voor baringen, die beginnen met het afloopen van vruchtwater.

Callmann ⁷⁶⁾ heeft het geprobeerd, zooals door Stein was aangegeven, doch zag hiervan geen resultaat. Hij gaf het daarna in dezelfde kleine hoeveelheden bij baringen, die reeds aan den gang waren, doch waarbij de weeën niet sterk waren. Aan het eind van de baringen gaf hij in dergelijke gevallen $\frac{1}{4}$ cc. Hij vermeldt veel succes van deze door hem gevolgde methode en zag geen na-

deelen, omdat de hoeveelheden zoo klein waren. In combinatie met de Dämmerschlaf werkt het volgens hem uitstekend.

E v e r s m a n n ⁷⁷⁾ bestrijdt de Dämmerschlaf, omdat de narcotica de weeën ongunstig beïnvloeden en de buikpers dan bovendien ook niet werkt. De duur der baring wordt dus verlengd en het gevolg is vaker operatief ingrijpen. Dit is in strijd met het doel van elken obstetricus, om toch te trachten de baring zoo mogelijk spontaan te doen verlopen. E v e r s m a n n gaf de pituitrine gewoonlijk aan het einde van het ontsluitings- of in het begin van het uitdrijvingstijdperk en wel 1 cc. Hij zag hiervan veel succes, doch soms was het benauwend zulke sterke en frequente weeën er optraden.

Nadat hij S t e i n ' s publicatie gelezen had, begon hij in het begin der baring, wanneer de weeën nog sporadisch optraden, zeer kleine hoeveelheden pituitrine te geven. Werden de weeën sterker, dan zorgde hij ervoor, dat dit zoo bleef door zoo noodig telkens kleine hoeveelheden te injectieeren. Hij meent door de baring op deze wijze te leiden, dat de duur tot $\frac{1}{3}$ van den gewonen tijd kan worden verminderd. Hij spreekt van medicamenteuze Schnellentbindung. Nabloedingen zag hij niet en hij voegt erbij, dat ze zeldzamer zijn nu de uterus niet meer dagenlang behoeft te werken.

C a l l m a n n ⁷⁸⁾ begrijpt niet, hoe het mogelijk is, dat deze voortdurende sterke pijnen door de barenden kunnen worden verdragen. Hij leidt de baringen wel op dezelfde wijze als E v e r s m a n n wat de pituitrine-injecties betreft, doch hij geeft de aetherroes volgens W e d e r h a k e erbij.

W a t s o n ⁷⁹⁾ uit Toronto geeft ook nog een methode aan om de baring op te wekken bij gevallen van overdragenheid. Hij gaat als volgt te werk :

6 uur 's middags	2 eetlepels ol. ricini.
7 uur	10 grains hydrochl. chinini.
8 uur	clysm.
9 uur	10 grains hydrochl. chinini.
12 uur	10 grains hydrochl. chinini.

Zijn er 's morgens 9 uur geen weeën dan $\frac{1}{2}$ cc. pituitrine intramusculair. Wanneer dan na een half uur nog geen weeën optreden, weer $\frac{1}{2}$ cc. pituitrine. Zoo noodig doorgaan tot 6 cc. in totaal.

Van de door hem genoemde indicaties voor het aan den gang brengen van de baring speelt de overdragen zwangerschap de hoofdrol, want van de 286 opgewekte baringen hadden 154 hierop betrekking. Hij spreekt echter van overdragen zwangerschap, als

het begin der baring langer dan 10 tot 14 dagen na den berekenden tijd op zich laat wachten. Moet in gevallen van prae-eclampsie en eclampsie de baring worden afgebroken, dan volgt hij ook deze methode, ook al is er een hooge bloeddruk. Bij de eerste injectie van $\frac{1}{2}$ cc. stijgt deze met 5 mM., doch dit vindt hij geen bezwaar. In ruim 90 % van de gevallen gelukte het hem de baring aan den gang te brengen.

In Treub's leerboek der verloskunde schrijft van Rooy ⁸⁰⁾, dat in de Amsterdamsche Vrouwenkliniek sinds 1920 de pituitrine bij weeënzwakte wordt geïnjecteerd. Hij zegt, dat het subjectieve element bij het vaststellen van dezen toestand een belangrijke rol speelt. Hij geeft den raad om bij volkomen ontsluiting van weeënzwakte te spreken, als de baring gedurende 2 uren geen voortgang heeft. In het ontsluitingstijdperk bij 5 cM. ontsluiting neemt hij als termijn 3 uur aan. Eerst wordt met 1 cc. begonnen en geeft dit niet, dan na een half uur nog $\frac{1}{2}$ cc. In geen enkel geval kon eenige na-deelige werking aan de pituitrine worden toegeschreven.

Als contra-indicaties noemt hij :

- 1e. Geen indaling van het voorliggend deel.
- 2e. Ontsluiting kleiner dan 4 tot 5 cM.
- 3e. Een gerekt o. u. s.
- 4e. Bekkenvernaauwing met C. V. kleiner dan $9\frac{1}{2}$ cM.
- 5e. Verhoogde bloeddruk (eclampsie en nephropathia gravidarum).
- 6e. Gedecompenseerd vitium cordis.

Châtillon ⁸¹⁾ zegt, dat in Zwitserland de pituitrine in doses van $\frac{1}{4}$ tot $\frac{1}{2}$ cc. alleen bij volkomen ontsluiting intramusculair wordt toegediend. De schedel moet òf in het bekkenmidden òf op den bekkenbodem staan.

In 1925 werd door René de Cotret ⁸²⁾ een vragenlijst over het pituitrinegebruik aan verschillende obstetrici, over de geheele wereld verspreid, gericht. Uit het resultaat hiervan bleek, dat verreweg de meesten het niet tijdens de baring wenschten te gebruiken. In de antwoorden werden verschillende geobserveerde na-deelen medegedeeld. In de eerste plaats verscheuring van de weeke deelen, dus van perineum, vagina, onderste uterussegment en zelfs van het corpus uteri. Ook voor-tijdige loslating van de placenta, bloedingen in het nageboortetijdperk, incarceratie van de placenta en eclamptische aanvallen waren gezien.

Tengevolge van de steeds door de pituitrine veroorzaakte tetanische uteruscontracties werd het kind vele malen asphyctisch geboren. De Cotret vindt, dat men de pituitrine een enkele keer bij primaire weeënzwakte in het uitdrijvingstijdperk mag gebruiken.

SAMENVATTING.

Nadat Foges en Hofstätter de pituitrine het eerst in het nageboortetijdperk na de uitdrijving van de placenta hadden gebruikt, ging Hofbauer er het volgend jaar toe over om het ook tijdens de baring, zoowel in het ontsluitings- als in het uitdrijvingstijdperk, bij weeënzwakte toe te passen.

Drie tot tien minuten na de injectie van 1 cc. begon de eerste wee, welke altijd een eenige minuten durende contractie was. Soms trad er nóg een dergelijke contractie op, doch daarna kwamen er korter durende weeën, die elkaar in een snel tempo opvolgden. Deze gingen langzamerhand in normale rhythmische contracties over.

De foetale harttonen namen tijdens de eerste contracties altijd in frequentie af, terwijl dit ook in de pauzes het geval was.

De oorzaak hiervan moet gezocht worden, of in een directe werking van de pituitrine op het foetale hart of in een stoornis in de placentaire circulatie tijdens de sterke contracties, waardoor er een CO₂ ophooping in het foetale bloed ontstaat, welke door vagus prikkeling aansprakelijk gesteld moet worden voor de foetale bradycardie.

De kinderen werden allen levend geboren en ook van den kant van de moeder werden geen nadeelen gezien.

De door hem opgestelde indicaties waren :

- 1e. Primaire en secundaire weeënzwakte, bij achterhoofds-, kruin-, aangezichts- en stuitliggingen.
- 2e. Placenta praevia lateralis na het breken van de vliezen.
- 3e. Vernauwd bekken 1e en 2e graad.
- 4e. Sectio caesarea.
- 5e. Om de baring aan den gang te brengen.

Als contra-indicatie noemt hij alleen : Rekking o. u. s.

Bij het gebruik van de pituitrine door andere obstetrici kwamen verschillende nadeelen aan het licht.

- 1e. Jäger, Hahl, Voigt en Hamm vermelden, dat de opgewekte uteruscontracties soms een tetanisch karakter hebben en daardoor een nadeeligen invloed op het kind kunnen uitoefenen, zoodat dit asphyctisch of dood kan worden geboren.

Zij meenen dus, dat het aantal asphyctisch- en doodgeboren kinderen zal toenemen.

H a h l zegt, dat in zijn kliniek hierdoor tweemaal een kind in utero is doodgegaan.

Ook M a l i n o w s k y, S a c h s, P u p p e l, F o n y o, E v e r s m a n n e n D e C o t r e t zagen tetanische contracties ontstaan.

Vaak wordt in de Duitsche litteratuur gesproken over een optredenden weeënstorm na de pituitrine-injectie, waaronder verstaan wordt snel op elkaar volgende uteruscontracties.

M a l i n o w s k y zegt, dat in de pauzes de intra-uterine-druk verhoogd blijft en dat deze aanmerkelijk hooger is dan de vóór de injectie heerschende druk. Dus ook gedurende den weeënstorm is de tonus zoowel tijdens de contracties als de pauzes verhoogd.

Of er nu gesproken wordt van een eenige minuten durende contractie of van een weeënstorm met verhoogden tonus ook gedurende de pauzes of van een tetanische contractie van 8—17 minuten, alle zijn dit toch uitdrukkingen, die een min of meer lichten vorm van tetania uteri aanduiden.

Hoe sterker de contracties zijn, hoe langer ze duren, des te meer kans bestaat er, dat het kind zal sterven.

Daar we nooit weten, hoe de uterus op de injectie van 1 cc. pituitrine zal reageeren, kunnen we van te voren ook niet zeggen, of er tetanische contracties zullen optreden, ja dan neen.

Dit werd door de meeste obstetrici in dien tijd als een groot bezwaar gevoeld.

- 2e. F i s c h e r, H e i l b r o n n e n J ä g e r meenen, dat het pituitrinegebruik tijdens de baring een toename van het aantal bloedingen in het derde tijdperk tot gevolg zal hebben. De uterus spier zou tijdens de baring zoo vermoeid raken, dat zij zich in het derde tijdperk niet meer voldoende kan contracteeren.

P u p p e l, E i s e n b a c h, M a l i n o w s k y, S a c h s, H ü s s y e n v a n R o o y zagen deze bloedingen niet ontstaan, gebruikten het juist om dergelijke bloedingen te bestrijden.

- 3e. F o n y o vermeldt, dat tengevolge van een zich sterk contracteeren van den contractiering, de placenta geretineerd wordt. P u p p e l e n D e C o t r e t zagen dit eveneens.

- 4e. Tengevolge van zeer sterke contracties werd door Herz een geval van uterusruptuur waargenomen. Ook uit de kliniek van Von Herff werden 2 van dergelijke gevallen medegedeeld, toen de pituitrine bij een vernauwd bekken werd gegeven. Uit de publicatie van De Cotret blijkt, dat meerdere obstetrici gevallen van uterusruptuur hebben gezien na het pituitrine-gebruik.

Wat de doseering betreft, deze werd door Hofbauer op 1 cc. gesteld en in het algemeen werd dit door de meeste gebruikers als juist aanvaard.

Stein gaf in 1920 een methode aan voor het opwekken van de baring en gebruikte daarbij zeer kleine hoeveelheden. Deze methode zou ook te gebruiken zijn bij baringen, die begonnen met het afloopen van vruchtwater. In het algemeen vond hij weinig bijval. Alleen Callman en Eversmann gebruikten dergelijke doses intra partum.

Callmann combineerde deze wijze van leiding der baring met de aether-narcose.

De door Hofbauer opgestelde indicaties ontmoetten van verschillende zijden kritiek.

- 1e. Primaire en secundaire weeënzwakte in de eerste twee tijdperken van de baring bij achterhoofds-, kruin-, aangezichts- en stuitligging.

De angst voor het optreden van tetanische contracties hield vele verloskundigen er van terug, om het extract tijdens het ontsluitingstijdperk te gebruiken. Ontstonden er in dit tijdperk dergelijke contracties, dan konden deze desnoods door narcose worden bestreden, doch de baring kon niet worden getermineerd.

Geschiedde het in het uitdrijvingstijdperk, dan was de baring kunstmatig te beëindigen; vandaar dat de indicatie hiertoe werd beperkt.

Alleen Sachs is het met Hofbauer eens.

Puppel, Châtillon, Fonyo en Hüßsy geven het alleen in het uitdrijvingstijdperk, als de schedel of stuit in het bekkenmidden staat. De Cotret eischt, dat de schedel reeds in de vulva moet staan. Malinowsky zegt: desnoods aan het einde van het ontsluitingstijdperk. Van Rooy wil het niet vóór 5 cM. ontsluiting geven.

- 2e. Het toedienen van pituitrine bij placenta praevia lateralis na het breken der vliezen ontmoette weinig critiek.

Vogt, Eisenbach, Trappl, Puppel, Malinowsky en Fonjo roemen de gunstige werking dan zeer. Sachs gelukte het niet altijd, vaak moest hij nog de metreynter gebruiken of de keering volgens Braxton Hicks verrichten om de bloeding te doen ophouden.

- 3e. Bij vernauwd bekken van den 1sten en 2den graad, waarmede hij bedoelt bekkens, waarvan de C. V. resp. grooter is dan $9\frac{1}{2}$ en 7 cM.

Hofbauer denkt, dat de versterkte weeën de schedel er wel doorheen zullen persen.

Als zoodanig is de indicatie niet te accepteren.

Na veel critiek van Puppel, Malinowsky en Sachs deelt hij in 1918 mede, dat het alleen dan bij vernauwde bekkens is te gebruiken, als men zeker weet, dat de schedel het bekken kan passeeren.

- 4e. Voor het aan den gang brengen van de baring zal de pituitrine niet kunnen dienen.

In den regel gelukt dit niet en moet de uterus eerst gesensibiliseerd worden. Dus zooals Stein en Watson hebben aangegeven.

Wat de contra-indicaties betreft, spreekt Hofbauer alleen van dreigende uterusruptuur.

Bezwaren werden hiertegen natuurlijk niet ingebracht.

Puppel wil nog toevoegen: Liggingsafwijkingen, welke als zoodanig niet kunnen worden geboren. Dus dwarsligging, hoge rechtstand en voorhoofdsligging. Malinowsky is het hiermede eens. Hofbauer wil het in zooverre accepteren, dat hij de pituitrine wil geven, nadat door manueele correctie de schedel in den goeden stand is geplaatst. Door de krachtiger weeën zou de schedel dan beter in dezen stand gefixeerd blijven.

De meeste obstetrick willen het ook niet gebruiken bij hart- en nierlijden van de moeder, omdat ze hierbij bang zijn voor de bloeddrukverhoogende werking van de pituitrine.

Puppel wenscht het eveneens uit te sluiten bij zwangerschapstoxicosen gepaard gaande met hoogen bloeddruk.

Hofbauer zegt in 1918, dat hij hartpatienten met gedecompenseerd hart en nierpatienten met hoogen bloeddruk uit wil sluiten. Hiermede zijn Malinowsky, Sachs en van Rooy het eens.

We mogen aannemen, dat tot 1925 de pituitrine door slechts enkele obstetrici in het ontsluitingstijdperk werd gebruikt. Door degenen, die het in het u i t d r i j v i n g s t i j d p e r k toedienden, werden de volgende indicaties in acht genomen :

Weeënzwakte bij achterhoofds-, kruin-, aangezichts- en stuitliggingen. Het voorliggend deel moet beginnen in te dalen. Contra-indicaties zijn :

- 1e. Wanverhouding hoofd en bekken.
- 2e. Rekking o. u. s.
- 3e. Een ligging, die als zoodanig niet kan worden geboren. (Hooge rechtstand, voorhoofds- en dwarsligging).
- 4e. Hooge bloeddruk.
- 5e. Gedecompenseerd hartgebrek.
- 6e. Geen indaling van het voorliggend deel.
- 7e. Oedemateuze ontsluitingsrand.

In Nederland werd de pituitrine toen in de Universiteitsklinieken te Groningen en Utrecht niet gebruikt. Het was daar een „dangerous drug”.

HOOFDSTUK III.

Thymophysine ter bestrijding van weeënzwakte.

In 1926 kondigde T e m e s v a r y ⁸³⁾ het op zijn advies bereide thymophysine aan, bestaande uit gelijke deelen thymus- en hypophyse-achterkwab-extract. Hij meende uit de curven, die ontstonden bij registratie van de contracties van den overlevenden cavia uterus, te kunnen aflezen, dat door toevoeging van thymophysine aan de tyrode vloeistof, er krachtige rhythmische contracties ontstonden. Dus dat het normale rythme behouden bleef. Dit was volgens T e m e s v a r y niet het geval, als pituitrine aan de tyrode vloeistof werd toegevoegd, dan zouden altijd tetanische contracties ontstaan.

Een andere eigenschap van het thymus-extract was volgens hem een minder spoedig vermoeid raken van den uterus, als dit extract werd toegediend. Uit de proeven van M ü l l e r en D e l C a m p o meende hij hiertoe te mogen besluiten. Deze hadden n.l. bij skeletspieren (van konijn en kikker) aangetoond, dat, wanneer de spieren voortdurend electrisch geprikkeld werden, de prikkelbaarheid door toevoeging van thymus-extract langer bleef bestaan. Zij werden dus minder gauw vermoeid. Volgens T e m e s v a r y zou dit ook op den uterus zoowel in vivo als in vitro van toepassing zijn. Het thymus-extract zorgde er dus voor :

- 1e. Dat de gewoonlijk door pituitrine opgewekte tetanische contracties niet ontstonden, doch alleen versterkte rhythmische.
- 2e. Dat de uterus minder gauw vermoeid raakte.

Hij meende ervaren te hebben, dat dit in de obstetrie eveneens het geval was, wanneer hij het bij primaire of secundaire weeënzwakte had toegediend. Het feit, dat geen tetanische contracties ontstonden, maakte de thymophysine tot een bij uitstek ideaal werkend weeënmiddel tijdens het ontsluitingstijdsperk.

Bij de barenden vrouw toegediend, zou het eveneens krachtige, rhythmische weeën van zuiver physiologisch karakter opwekken. De werking van het hypophyse-achterkwab-extract wordt door het

thymus-extract verlengd, zoodat post partum geen secundaire ver-slapping van den uterus optreedt. Dus geen asphyxie van het kind tengevolge van tetanische contracties en geen nabloedingen.

Met deze woorden wordt het door *Temesvary* samengestelde extract aangekondigd. Als doseering neemt hij 2.2 cc. Als indicatie geldt primaire en secundaire weeënzwakte tijdens het ontsluitings- en uitdrijvingstijdperk.

Door o.a. *Knaus* ⁸⁴⁾, *Köhler en Porges* ¹⁰⁵⁾, *Nelson* ¹⁰¹⁾ en *Greenhill* ¹⁰²⁾ wordt hij bestreden. Vooral de kritiek van *Knaus* is scherp, doch m. i. zeer gedocumenteerd. Hij zegt, dat de proeven met den overlevenden cavia uterus niet nauwkeurig zijn uitgevoerd en absoluut niet mogen dienen als basis voor de getrokken conclusies.

Dit neemt niet weg, dat in verschillende klinieken de thymophysine zoowel in het ontsluitings- als in het uitdrijvingstijdperk met veel succes is gebruikt.

Zoo geeft *Erwin Graff* ⁸⁵⁾ een mededeeling over 239 baringen, waarbij het werd toegepast. Met de door *Temesvary* aangegeven doseering van 2.2 cc. kreeg hij echter zulke heftige weeën, dat morphine gebruikt moest worden om ze te verzwakken. Daarom bepaalde hij de dosis op 1 cc. Hij gebruikte het bij weeënzwakte in het ontsluitings- en uitdrijvingstijdperk. De werking wordt door hem gunstig beoordeeld, als binnen 5 uren na de toediening van 1 cc. in het ontsluitingstijdperk de barings spontaan verloopt. In het uitdrijvingstijdperk neemt hij als tijddlimiet 1 uur aan. Zijne resultaten zijn uit de tabel af te lezen.

Stand der Geburt	Gut	Mittel	Versager	Zusammen
Eröffnung	91=73.4 %	7	33=26.6 %	131
Grenzfälle (8—9 cM. ontsluiting)	32=65.5 %	8	17=34.6 %	57
Austreibung	28=58.4 %	3	20=41.6 %	51

Wij kunnen er geen conclusies uit trekken, daar wij m. i. de werking van een weeënversterkend middel niet mogen beoordeelen naar een meer of minder snel verlopen van de barings. Het is beter dan van een gunstige werking van een weeënversterkend middel te spreken, als de barings, mede door zijne werking, spontaan is ver-

loopen. Bovendien mag dan nóch de moeder nóch het kind enig nadeel van het weeënmiddel hebben ondervonden.

Uit zijne mededeelingen is verder op te maken, dat hij de baring 27 maal door middel van den forceps moest beeindigen. Hierbij was 4 maal een indicatie van den kant van de moeder aanwezig. De overige 23 maal was steeds asphyxie van het kind de indicatie tot het aanleggen van den forceps. Verder moest nog 4 maal op andere wijze de baring operatief worden beeindigd; hierbij was 1 extractie aan de stuit. Uit zijn publicatie is dus op te maken, dat van de 239 baringen in 31 gevallen operatief moest worden ingegrepen om het kind te doen geboren worden, dus in 13 % der gevallen. 10 maal zag hij een flinke nabloeding en 7 maal moest de placenta manueel worden verwijderd.

Oliwer ⁸⁶⁾ heeft de thymophysine in het ontsluitingstijdperk bij 57 baringen toegepast. Hij zag in alle gevallen uitstekende weeën optreden. De eerste wee was echter altijd een zeer sterke, lang aanhoudende contractie, die langzamerhand in het normale type overging. In 10 % van de gevallen moest de dosis worden herhaald en de baring door middel van den forceps worden beeindigd. In het uitdrijvingstijdperk werd het in 43 gevallen toegediend. Bij deze in totaal 100 baringen moest 27 maal operatief worden ingegrepen. In den regel werd de ampulle van 2 cc. in zijn geheel geïnjectieerd.

Heidler ⁸⁷⁾ (kliniek van Kermanner) deelt mee, dat hij bij een doseering van 2 cc. steeds een weeënstorm zag optreden, waarbij de harttonen van het kind zeer langzaam werden. Vandaar, dat de dosis tot $\frac{1}{2}$ cc. werd teruggebracht. Hij begint met het toedienen van thymophysine bij weeënzwakte, als de cervix voor minstens 2 vingers doorgankelijk is. Spoedig na de injectie treden de weeën op, beginnen zij te verminderen, dan kan een dosis van 1 cc. herhaald worden. In het uitdrijvingstijdperk vindt hij de pituitrine beter.

Demuth ⁸⁸⁾ (kliniek van Schenk te Praag) publiceert 150 met thymophysine behandelde baringen. Bij $\frac{2}{3}$ dezer gevallen bestond een hardnekkige primaire weeënzwakte, bij vóórtijdig afge-loopen vruchtwater. Toen hij de thymophysine begon te gebruiken, nam hij als dosis 2 cc., doch steeds zag hij een weeënstorm optreden, die door een chloroformnarcose bestreden moest worden; daarna traden evenwel rhytmische weeën op. Hij reduceerde de begin-dosis daarom tot $\frac{1}{2}$ cc. Na een uur werd zoo noodig nog

1 cc. gegeven. In 9 van zijn gevallen werden de weeën absoluut niet door de thymophysine beïnvloed, terwijl in 35 de weeën wel toenamen in frequentie en sterkte, doch toch niet in staat waren om de barings spontaan te doen beëindigen. Soms werd 6 maal een injectie gegeven. In het ontsluitingstijdperk begon hij met $\frac{1}{2}$ cc. te injectieeren, als de cervix voor één vinger doorgankelijk was en er reeds weeën waren waar te nemen. Als indicatie wil hij alle gevallen van primaire en secundaire weeënzwakte omvatten, doch daarbij moet de baring per vias naturales mogelijk zijn. Ook bij verhoogden bloeddruk, prae-eclampsie, eclampsie en nephritis. Voor moeder en kind zag hij geen nadeelen. In 12 % der gevallen trad er een nabloeding op.

Von Miltner⁸⁹⁾ vermeldt, dat in de kliniek van Döderlein de thymophysine in het ontsluitingstijdperk bij 2 cM. ontsluiting uitstekend werkt bij primaire weeënzwakte. Tengevolge van de vermoeidheidsremmende werking van den thymuscomponent, zouden de weeën twee uren duren en hieraan werd het toegeschreven, dat er in het 3e tijdperk van de baring geen atonieën werden gezien. Nadeelen voor moeder en kind zag hij niet. De werking bij placenta praevia lateralis wordt, nadat de vliezen gebroken zijn, zeer geroemd.

Gèza Schey⁹⁰⁾ wil de thymophysine vooral geven bij eclampsie. Een snel beëindigen der baring is dan van het grootste belang. Schey verbindt de Stroganoffsche methode met het geven van thymophysine.

Hij is het niet met de verschillende schrijvers eens, dat weeën-middelen in de gebruikte hoeveelheden bloeddrukverhooging geven. In talrijke gevallen is door hem bij barenden nagegaan, of een dergelijke verhooging na het geven van de verschillende hypophyse preparaten (thymophysine, pituitrine, glanduitrine) ook werkelijk optrad. De meting geschiedde 1 minuut, 6 minuten, 11 minuten, enz. enz. na de injectie. Een verhooging werd niet waargenomen. Bij normaal verloopende baringen zag hij, tijdens een wee, den bloeddruk 5 mM. hooger worden. Na de injectie van thymophysine of pituitrine werd deze ook niet hooger. Daarom wil hij de preparaten ook gebruiken bij gevallen, die met bloeddrukverhooging gepaard gaan (nephropathia gravidarum en eclampsie).

Zijn er reeds eclamptische aanvallen opgetreden, dan wil Schey de thymophysine-injectie combineeren met de door Zweifel aanbevolen venaesectie en de Stroganoffsche behande-

ling. Hij merkt op, dat door H e r r i n g en S c h ä f e r in het achterkwab-extract twee antagonistisch op de diurese werkende hormonen worden aangenomen. Het eene werkt diuretisch en het andere anti-diuretisch. In den regel overheerscht het eerste. S c h e y vindt dit geen bezwaar, daar de anurie of oligurie slechts een symptoom is, dat na de beëindiging der baring weer verdwijnt; terwijl wij bovendien, als de baring op deze wijze niet spoedig spontaan verloopt, toch een andere therapie moeten toepassen. Als dosis neemt hij 1 cc., als de baring reeds begonnen is. Is alleen vruchtwater afgeloopen, dan eerst ol. ricini en elk half uur 0.2 cc. thymophysine tot de weeën beginnen.

H i s h i k a w a ⁹¹⁾ (Wakayama-Japan) geeft bij weeënzwakte in het ontsluitingstijdperk bij een voor 2 vingers doorgankelijke cervix 1 cc. thymophysine intra-musculair. Hij heeft geen tetanische contracties waargenomen en voor moeder en kind geen na-deelen gezien.

L o r k ⁹²⁾, uit de kliniek van F u c h s te Dantzig, deelt mede, dat daar ook eerst als dosis 2 cc. werd gebruikt, doch dat er dan steeds een weeënstorm optrad. Daarom werd de dosis tot 1 cc. verminderd, waarmee dezelfde resultaten werden verkregen, terwijl er geen weeënstorm ontstond. Hij zag veel succes bij gevallen met vóórtijdig afgeloopen vruchtwater. Na eerst den uterus met chinine te hebben gesensibiliseerd, gaf hij thymophysine.

Eveneens zag hij een gunstig resultaat bij primaire weeënzwakte, zoowel bij schedel- als bij stuitliggingen en bij die gevallen, waarbij er wel behoorlijke weeën aanwezig waren, doch deze niet in staat waren de weerstanden van een rigide cervix, vagina of perineum te overwinnen.

De werking wordt zeer geroemd bij eclampsie en bij placenta praevia lateralis, als de baring zoo spoedig mogelijk moet worden beëindigd.

Bij secundaire weeënzwakte zag hij veel succes, als de uterus eerst door narcotica goed was uitgerust.

W i l l i ⁹³⁾ geeft uit de kliniek van H ü s s y te Aarau in Zwitserland een mededeeling over het thymophysinegebruik. Om een inzicht in de werking te krijgen werd begonnen met het injicieeren bij baringen, waarbij de vliezen vroegtijdig spontaan waren gebroken en er reeds eenige of meerdere weeën aan het breken der vliezen waren voorafgegaan. Eerst werd dan 3×0.200 hydrochloras chinini gegeven met $\frac{1}{2}$ uur tusschentijd. Traden de weeën dan lang-

zamerhand in meer of minder sterke mate op, dan werd 0.3—0.5 cc. thymophysine gegeven. Het hoofd was in deze gevallen in het bekken gefixeerd, bij een ontsluiting van 2—4 cM. Altijd zag hij na 3—5 minuten sterke weeën optreden. Een eigenlijke weeënstorm werd niet gezien, alhoewel de eerste 2 of 3 contracties zeer sterk waren en de kinderlijke harttonen dan wel langzamer werden; doch steeds kwam hun oorspronkelijke frequentie weer terug. Hij heeft geen asphyxie op het conto van de thymophysine kunnen plaatsen.

Ook in normale gevallen komen asphyctische kinderen ter wereld en natuurlijk staat het aantal asphyctische en doodgeboren kinderen in verband met een te langen duur van de baring. Von H e r r i f zag bij 1200 baringen 22 doode kinderen (1.8 %), waarbij de dood het gevolg van de geprotraheerde baring was.

K r o e n i g vond, dat in 30 % van het aantal doodgeboren kinderen de dood aan een langdurig baringsverloop moest worden toegeschreven.

W i l l i zegt, thymophysine verkort de baring en dit moet dus ook van invloed zijn op het aantal doodgeborenen.

Eveneens werden die baringen voor het leeren kennen van de thymophysine-werking uitgekozen, waarbij de vliezen vóórtijdig waren gebroken en er dus nog geen weeën waren waargenomen.

Eerst werd weer hydrochloras chinini gegeven en vervolgens thymophysine. In den regel traden er wel weeën op, doch na 1 uur verdwenen ze weer; dan werd de injectie van 0.3 cc. herhaald.

Nadat in totaal 200 gevallen op dergelijke wijze waren behandeld, gaf hij over het gebruik de volgende beschouwingen:

Slechts dan wordt thymophysine gegeven, wanneer bij staande of gebroken vliezen zwakke en zelden voorkomende weeën (3—4 per half uur) aanwezig zijn of wanneer de vruchtblaas gesprongen is, doch nog geen eigenlijke weeënwerking bestaat.

Korte weeën bij normale frequentie vormen geen indicatie voor thymophysinetoediening.

Thymophysine bij barenden geïnjecteerd, die reeds gedurende eenigen tijd flinke weeën hadden gehad en daarna weeënstilstand kregen (secundaire weeënzwakte), vertoonde weinig effect. Daarom werd eerst morphine of pantopon ingespoten en wanneer de uterus dan 3 uren rust had gehad, werd met een thymophysine-injectie in den regel zeer veel succes verkregen.

Hij wil het bij gebroken vliezen niet te laat geven met het oog op de mogelijkheid van een eventueel later ontstaande hypo- of

adynamie van den uterus, tengevolge van toxische beschadiging van de uterusspier, want dan werkt het achterkwab-extract niet of onvoldoende (K e r m a u n e r).

Bij stuitliggingen, waarbij vaak een gebrekkige weeënwerk-dadigheid optreedt en daardoor een trage ontsluiting, zag hij bij dezelfde indicaties ook goede resultaten na de thymophysine-injectie.

In het uitdrijvingstijdperk gebruikt hij liever pituitrine.

Als contra-indicaties geeft hij op :

- 1e. Sterk vernauwd bekken.
- 2e. Wanverhouding hoofd en bekken.
- 3e. Dwarsligging.
- 4e. Verkeerde ligging (hooge rechtstand, voorhoofdsligging).
- 5e. Rekking van het o.u.s.
- 6e. Hart- en nierziekten.
- 7e. Sterke rekking bij gemelli en hydramnion.
- 8e. Ontwikkelings anomalieën van uterus en vagina.
- 9e. Monstrum.

T r a u b e ⁹⁴⁾ geeft uit de kliniek van S c h e n k te Praag een overzicht van 734 met thymophysine geleide baringen van de jaren 1927—1932. In 120 gevallen van hoogen bloeddruk werd orasthine gegeven.

Bij een totaal aantal baringen van 8323 werden dus 854 met weeënversterkende middelen geleid. 88 maal zag hij eenige minuten na de injectie van 1/2 cc. een 5—10 minuten durende tetanische contractie ontstaan.

Met een chloroformnarcose werden deze sterke contracties bestreden. In 7 van deze gevallen werd tengevolge van de heftige contracties een dood kind geboren.

Aanvankelijk werd begonnen met een doseering van 1/2 cc., doch deze werd tot 0.3 cc. teruggebracht, soms werd de uterus eerst door hydrochloras chinini gesensibiliseerd.

Uit een vergelijking met 7724 baringen, waarbij geen thymophysine gebruikt werd, blijkt, dat hierbij de tangfrequentie 5.2 % was, terwijl bij de eerder genoemde 8323 deze 4.6 % bedroeg.

Vervolgens bespreekt hij de 120 met orasthine behandelde patienten ; dit werd gebruikt in gevallen, die met bloeddrukverhoging gepaard gingen (prae-eclampsie, chronische nephritis) en bij hartpatienten.

Eclampsische aanvallen zag hij niet optreden.

G a m s t ä t t e r ⁹⁵⁾ wil de thymophysine met cardiazol combineren, opdat bij een eventueel optredende tetania uteri, die een asphyxie van het kind tot gevolg kan hebben, het foetale hart direct gestimuleerd wordt. Hij acht dit van groot belang.

H a y n e s ⁹⁶⁾, een van de weinige obstetrici, die het in de U. S. A. gebruiken, geeft in 1930 een beschrijving van 500 met thymophysine geleide barnigen. Hij verdeelt de gevallen in 4 groepen.

- 1e. Primaire weeënzwakte.
- 2e. Secundaire weeënzwakte.
- 3e. Gevallen van zwangerschapsintoxicatie, waarbij een indicatie was, om de zwangerschap af te breken.
- 4e. Gevallen, waarbij de zwangerschap afgebroken moest worden, doch waarbij geen intoxicatie aanwezig was (overdragenheid en vernauwd bekken).

De eerste groep omvatte 341 gevallen, waarbij de vrouw reeds 15-48 uur in partu was, doch de weeën zoo nu en dan eens optraden en de baring niet vorderde. In den beginne gaf hij direct 2 cc., doch in den laatsten tijd 1 cc., terwijl deze laatste dosis herhaald werd, als de weeën na 1 uur minder sterk werden. Bij 216 verliep de baring spontaan na 1 of meer injecties, 98 maal kwam het tot volkomen ontsluiting, doch moest de baring later operatief worden beëindigd. In 27 gevallen zag hij geen voldoende sterke weeën optreden.

De tweede groep bestond uit 83 baringen; hierbij hadden de vrouwen 12—24 uren flinke weeën gehad, doch desondanks schoot de baring niet op. Eerst gaf hij morphine om den uterus tot rust te brengen. Begonnen de weeën daarna weer, dan gaf hij 1 cc. thymophysine. Het waren meestal baringen, die reeds aan het eind van het ontsluitingstijdperk of in het uitdrijvingstijdperk waren gekomen. Na de thymophysine verliepen 64 spontaan. In 12 gevallen kwam het voorliggende deel dieper te staan, doch de baring moest operatief worden beëindigd. In 7 gevallen traden geen voldoende weeën op.

In de derde groep waren 35 gevallen, waarbij de zwangerschap afgebroken moest worden. 13 maal gelukte het alleen met thymophysine-injecties om de baring aan den gang te brengen. 8 maal, nadat eerst ol. ricini en hydrochloras chinini gegeven was en geen weeën optraden, gelukte het met thymophysine. 7 maal, nadat er reeds door ol. ricini en hydrochloras chinini weeën opgewekt waren en thymophysine gebruikt werd om deze te versterken.

In de overige 7 gevallen van deze groep gaven genoemde middelen niets, doch moesten de weeën eerst met bougies worden opgewekt.

Dus in 28 gevallen kon de baring medicamenteus aan den gang worden gebracht.

De vierde groep bestaat uit 41 gevallen, waarbij de zwangerschap afgebroken moest worden, omdat er sprake was van overdragenheid, placenta praevia lateralis, vernauwd bekken of doode vrucht.

In 10 gevallen, waarbij alleen thymophysine gegeven werd, traden geen weeën op. In de overige 31 werden eerst ol. ricini en hydrochloras chinini gegeven en daarna thymophysine. 21 maal gelukte het hem op deze wijze de baring aan den gang te brengen, in de overige 10 gevallen gelukte dit niet en moesten bougies worden gebruikt.

Bij deze laatste 2 groepen gaf hij na de ol. ricini en hydrochloras chinini elke 30 minuten thymophysine in totaal 1—1½ cc.

Nimmer heeft hij eenigen invloed van de thymophysine op het foetale hart gezien bij de door hem gebruikte doses.

Alle gevallen werden 4—6 weken post partum gecontroleerd. In geen enkel geval was tijdens de baring een cervixscheur ontstaan.

Sterke nabloedingen werden eveneens niet waargenomen.

Ook heeft hij de kwestie onder oogen gezien, of het al of niet bij praec-eclampsie en eclampsie, waarbij de bloeddruk zeer hoog was, mocht worden gegeven. Hij vond, dat thymophysine geen verhoogden bloeddruk gaf, soms zelfs een verlaging. T e m e s v a r y schrijft dit toe aan het thymus-extract, dat geheel of gedeeltelijk den bloeddrukverhoogenden component van het hypophyse-achterkwab-extract zou verlammen.

Hij durft het daarom gerust bij dergelijke toestanden te geven.

D i a s i o ⁹⁷⁾ geeft een beschrijving van 31 baringen, waarbij hij thymophysine gebruikte. De indicatie was steeds zwakke weeën en een langdurige baring. De vrouwen waren 6—31 uren in partu. In het begin gaf hij 1 cc., doch hij heeft dit moeten reduceeren tot ½ cc. bij de laatste 25 gevallen. Bij 5 verschillende baringen moest hij de dosis herhalen. De weeën waren toegenomen in kracht, frequentie en duur en hadden een physiologisch karakter.

In het derde tijdperk zag hij geen stoornissen; de placenta werd normaal uitgedreven en er ontstonden geen abnormale bloedingen, dus geen atonia uteri post partum.

De bloeddruk vertoonde bij de doseering van 1 cc. een verhoging van 5—10 mm. Hg. Er traden geen veranderingen in de harttonen van het kind op, na de thymophysine-injectie. In 16 gevallen verliep de baring spontaan. Hij zegt, dat in 75 % van de met thymophysine behandelde schedelligingen de forceps niet noodig was.

Als contra-indicaties noemt hij :

- 1e. Wanverhouding hoofd en bekken.
- 2e. Hart- en nierziekten.
- 3e. Hydramnion.
- 4e. Vermoeidheid of uitputting van de moeder.

H a m ⁹⁸⁾ vindt, dat na injectie van 1 cc. thymophysine er regelmatig 30—50 seconden durende weeën met intervallen van 1—3 minuten optreden. Hij is er van overtuigd, dat het thymus-extract de werking van het hyphophyse-achterkwab-extract op deze wijze modificeert. Bij dergelijke hoeveelheden zou pituitrine zeker tetanische contracties verwekken. Niettegenstaande zijn enthousiasme over de thymophysine, geeft hij den raad niet 1 cc., doch minder te gebruiken, en deze hoeveelheid 1 of 2 maal te herhalen. Blijkbaar is hij dus niet geheel overtuigd, dat er bij 1 cc. thymophysine geen tetanische contracties kunnen ontstaan. Bij zijn meer dan 400 gevallen kon hij geen enkele keer aantoonen, dat de asphyxie van het kind het gevolg van de thymophysine zou zijn.

Hij vermeldt een publicatie van D e r B r u c k e over het effect van thymophysine op den bloeddruk (Am. J. of Surgery Maart 1933).

In een serie van 60 patienten toont deze aan, dat na de injectie van 1 cc. de systolische bloeddruk in alle gevallen gemiddeld 16 mM. steeg. De diastolische druk steeg bij de primiparae 9—10 mM., bij de multiparae slechts 4 mM. Bij een injectie van $\frac{1}{2}$ cc. steeg de bloeddruk 6 mM. D e r B r u c k e besluit, dat thymophysine niet gegeven mag worden bij hartpatienten, waarbij het hartgebrek nauwelijks is gecompenseerd.

H a m wil thymophysine alleen geven bij een besliste primaire weeënzwakte. In een serie van meer dan 400 baringen, waarbij dit het geval was, werd thymophysine in het ontsluitingstijdperk gebruikt. Er werden versterkte langer durende en rhythmische weeën door veroorzaakt. Een tetania uteri, zooals die gewoonlijk optreedt, als zuiver pituitrine gegeven wordt, werd door hem niet waargenomen. Er werden geen doode kinderen geboren tengevolge van een asphyxie door te sterke uteruscontracties.

Ook hebben zich geen gevallen van uterusruptuur in zijne serie voorgedaan.

Evenals D e r B r u c k e wil hij het niet geven bij moeders met nauwelijks gecompenseerde hartgebreken en bij vrouwen, welke lijdende zijn aan nierziekten, gepaard gaande met een hoogen bloeddruk.

Een wanverhouding van het kinderlijk hoofd en het bekken van de moeder beschouwt hij, evenals een te rigide bekkenbodem, als een contra-indicatie voor het thymophysinegebruik.

De genoemde klinici roemen het gebruik van de thymophysine dus in meerdere of mindere mate. Ook zijn er evenwel anderen, die het thymophysinegebruik, evenals dat van pituitrine, ten zeerste ontraden of het gebruik aan zeer strenge indicaties willen verbinden.

P u p p e l ⁹⁹⁾ laat weer een waarschuwend woord hooren. In het ontsluitingstijdperk wil hij de thymophysine bij staande vliezen in geen geval gebruiken. Bij vóór- of vroegtijdig gebroken vliezen wil hij geen thymophysine of pituitrine toedienen, omdat hij bij beider gebruik asphyxie van het kind vreest. Wel geeft hij dan 1½ cc. orasthine (1½ V.E.). Hij meent uit ervaring te mogen besluiten, dat dit minder op het foetale hart werkt. Veranderingen in de harttonen heeft hij na een dergelijke injectie nooit kunnen waarnemen en behoefde er nimmer cardiazol te worden ingespoten.

Bij secundaire weeënzwakte wil hij eerst morphine geven, zoodat de uterus rust krijgt en zijn „chemisme” weer in orde kan brengen. Staat het hoofd in de vulva en komt er weeënzwakte, dan geeft hij 1 cc. pituitrine. Het kind wordt dan zeer spoedig geboren. Hij geeft de volgende indicaties voor het gebruik van achterkwabextracten :

- 1e. Wanneer de schedel in de vulva staat en er weeënzwakte optreedt, dan 1 cc. pituitrine toedienen.
 - 2e. Wanneer de placenta 1 uur na de uitdrijving van het kind nog niet geboren is.
 - 3e. Intraveneus bij alle bloedingen in het nageboortetijdperk.
- Contra-indicaties :
- 1e. Primaire weeënzwakte in het ontsluitingstijdperk.
 - 2e. Secundaire weeënzwakte.
 - 3e. Dreigende uterusruptuur.

In een publicatie in het Zbl. f. Gyn. 1931 No. 12, geeft hij nog eens aan, dat hij in het ontsluitingstijdperk geen thymophysine ge-

bruikt, omdat dit te vaak asphyxie van den foetus ten gevolge heeft (snelle hartwerking en eenigen tijd later een zeer langzame). Hij geeft alleen chinine (solvochine) of orasthine bij vóór- of vroegtijdig gebroken vliezen. Thymophysine of pituitrine alleen in het uitdrijvingstijdperk, als de baring met den forceps kan worden beëindigd.

C a r l F e c h t ¹⁰⁰⁾ had 32 maal in het ontsluitingstijdperk thymophysine gegeven, in een doseering van $\frac{1}{2}$ —1 cc. In alle 32 gevallen nam hij een slechter worden van de harttonen waar. Eerst zeer snel, bijna niet te tellen, eenige minuten later neemt de frequentie sterk af onder 100, soms zelfs 50—60. Dus het geheele beeld van de intra-uterine asphyxie. Ook liep er dan meconiumhoudend vruchtwater af.

Hij was steeds genoodzaakt de moeder cardiazol in te spuiten om de kinderlijke harttonen weer regelmatig te doen worden. 9 kinderen werden asphyctisch geboren.

L o r k heeft wel gezegd, dat de intra-uterine asphyxie van geen belang is en de toestand zich steeds weer herstelt, doch F e c h t is het hiermede niet eens en vindt, dat we het kind niet noodeloos in levensgevaar mogen brengen, als wij met afwachten en dus langs een langeren weg hetzelfde kunnen bereiken. Hij zag in 8 gevallen een 2—3 minuten durende tetania uteri optreden, hoewel er in alle 32 gevallen een primaire weeënzwakte bestond.

In het uitdrijvingstijdperk had hij het eenmaal gegeven en het gevolg was een tetania uteri, zoodat de baring met den forceps beëindigd moest worden.

Hij raadt het gebruik in het ontsluitingstijdperk beslist af.

In Amerika worden weeënversterkende middelen tijdens de baring weinig gebruikt.

P a s t o r e zegt in het A. J. Obst and Gyn. 32 No. 6 : „In this country the use of pituitrine has been restricted to the third stage, its use hoeweever has been limited to the period following the expression of the placenta”.

E r w i n N e l s o n ¹⁰¹⁾ onderzocht op verzoek van de Council of Pharmacy and Chemistry de thymophysine op de oxytocische werking.

Uit de door T e m e s v a r y gegeven curven kon hij niet aantoonen, dat het achterkwab-extract door het thymus-extract duidelijk zou worden beïnvloed. Hij vergeleek de sterkte van de thymophysine met die van de pituitrine door middel van den virgineelen

cavia uterus, zooals door Burn en Dale is aangegeven. Het bleek hem, dat de sterkte, wat den oxytocischen component betreft, 25 % was van die van de pituitrine.

Verder deelt hij mee, dat, al wordt de vermoeidheid van de dwarsgestreepte spier (De l'Campo en Müller) gunstig door thymus-extract beïnvloed, dit nog niet wil zeggen, dat hetzelfde met gladspierweefsel ook het geval is.

Hij komt tot de conclusie, dat thymophysine een zwakke (25 %) pituitrineoplossing is en dat er geen enkel bewijs voor geleverd is, dat de werking van de pituitrine door het thymus-extract gemodificeerd zou worden.

Greenhill¹⁰²⁾ heeft klinisch de thymophysine met 25 % pituitrine vergeleken. Hij behandelde gelijkwaardige gevallen met beide preparaten (23 met 25 % pituitrine en 17 met thymophysine).

Hij komt tot de volgende conclusie :

Thymophysine en 25 % pituitrine geven precies hetzelfde resultaat. Beide hebben de neiging om den bloeddruk te doen stijgen, beide kunnen een incomplete verslapping van den uterus veroorzaken tusschen de weeën in en beide kunnen eveneens onregelmatigheden in de harttonen veroorzaken. Hoewel dit laatste in den regel tijdelijk is, kan het toch een nadeelingen invloed op het kind hebben.

Wel degelijk heeft hij na een thymophysine-injectie een tetania uteri waargenomen.

Hij besluit zijne conclusies met de bewering, dat de toevoeging van het thymus-extract aan de pituitrine geen enkele waarborg biedt voor een veilig gebruik van de pituitrine.

Hij wil beide preparaten zoo noodig alleen geven in het ontsluitingstijdperk bij een atonia uteri en dan in een doseering van 3 minims (3 maal 0.059 cc.). Anders in geen enkel geval.

Zijne klinische waarnemingen zijn geheel in overeenstemming met de door Nelson gepubliceerde pharmacologische uitkomsten.

Bauer¹⁰³⁾ zegt, dat Haynes eigenlijk de eenige in de U. S. A. is, die de thymophysine geregeld gebruikt. Bauer gaf het bij een reeks van 220 op elkaar volgende baringen, in 6 gevallen. Aan de volgende 3 voorwaarden moest worden voldaan :

- 1e. De baring moest langer dan 10 uren hebben geduurd, zonder merkbaren voortgang. Gedurende dezen tijd moesten de weeën kort van duur zijn en met onregelmatige tusschenpoozen op elkaar volgen.

- 2e. Het laatste onderzoek moest 2 uren geleden zijn en zijn de vliezen gebroken, dan moet dit eveneens minstens 2 uur geleden gebeurd zijn. Hij vindt, dat er na vaginaal onderzoek door mechanische cervixprikkeling vaak betere weeën optreden, evenals na het breken der vliezen.
- 3e. Er mag geen wanverhouding tusschen hoofd en bekken bestaan.

Bij de bovengenoemde 6 gevallen was aan deze 3 voorwaarden voldaan. Hij gaf achtereenvolgens 5, 7 en 10 minims (1 min. = 0.059 cc.). Waren de vliezen niet gebroken, dan liet hij ze intact. In 2 gevallen kon hij op succes bogen, éénmaal hielp het voor het verkrijgen van totale ontsluiting, éénmaal zag hij geen werking en tweemaal een tetania uteri.

In beide laatste gevallen had hij 10 minims (0.59 cc.) gegeven. B a u e r is hierover zeer ontstemd, daar men bij deze uitgezochte gevallen van primaire weeënzwakte toch met een dergelijke hoeveelheid thymophysine geen tetania uteri mag verwachten. De uterus contraheerde immers toch zeer zwak en scheen niet gemakkelijk prikkelbaar te zijn. Bovendien was de gegeven dosis kleiner dan de aangegevene. Hij zegt, dat in zijne gevallen de thymophysine niet zoo betrouwbaar is gebleken, als in de litteratuur wordt aangegeven en dat hij dus ernstig tegen het gebruik moet waarschuwen.

Het werkt precies zooals de pituitrine en is intra partum niet te gebruiken.

R u c k e r en R i c h m o n d ¹⁰⁴⁾ verrichtten hetzelfde onderzoek met de thymophysine, wat de laatste van hen met P i e r c e in 1922 gedaan had met de pituitrine. Van een ballon met steel (beide met water gevuld) werd de ballon in den uterus gebracht en de steel met een kwikmanometer verbonden. Een vlottertje in het eene been van de manometer aangebracht, stond in verbinding met een schrijver, die elke verandering in het kwikoppervlak op een draaiende trommel registreerde.

Zij beschrijven 4 gevallen, waarbij de ballon in de cervix werd gebracht. In het eerste geval, een zwangerschap à terme, kregen zij geen veranderingen in het type van de contracties, toen $\frac{1}{2}$ cc. werd geïnjecteerd. Bij het tweede geval, een gravida van 5 maanden, zagen zij na de injectie van 1 cc. een toename van de frequentie, een afname van de kracht van de contractie en een toename van den tonus van den uterus.

In de beide laatste gevallen trad na de injectie van 1 cc. een incomplete tetania uterus op, welke 16—20 minuten duurde.

De curven toonden aan, dat de intra-uterinedruk sterk steeg en dat ook tijdens de zeer korte pauzes de druk, die er vóór de thymophysine-injectie heerschte, niet weer bereikt werd. Bij het leggen van de hand op de buik werden er geen verslappingsen van den uterus waargenomen, zoodat het scheen, dat de uterus in een voortdurende contractie verkeerde. Daarom spreken zij van een incomplete tetania uteri.

Net als bij de pituitrine zagen zij ook bij de thymophysine-injectie na 2—3 minuten het begin van de versterkte contracties. De aard van de contracties vinden zij net als bij de pituitrine zeer gevaarlijk en noemen het waaghalzerij, wanneer men het intra partum gebruikt. Immers, wanneer de uterus na een contractie niet weer geheel verslapt, moet dit leiden tot een ernstige stoornis in de circulatie van de baarmoederwand en diengevolge in die van de placenta, wat het gevaar voor asphyxie van het kind met zich meebrengt.

Evenals het gebruik van de pituitrine wijzen zij dat van de thymophysine intra partum af.

Vervolgens zijn er een aantal obstetrici, die niet aan kunnen nemen, dat het thymus-extract die werking bezit, welke er door T e m e s v a r y aan wordt toegeschreven. Dus : 1e. een modificeerende werking, die de door pituitrine veroorzaakte tetanische contracties omzet in intermitterende ; 2e. een vermoeidheid-remmende werking op den uterus.

Zij meenen die ook klinisch niet te hebben kunnen waarnemen.

K ö h l e r en P o r g e s ¹⁰⁵) combineerden de pituitrine (1 cc.) met verschillende orgaan-preparaten (van mammae, ovaria of placentae). Deze combinaties werden geïnjicieerd bij barenden, die geen of zeer zwakke weeën hadden, zoodat de baring niet vorderde. De contracties werden vastgesteld door de hand op de buik te leggen. Zoo werden de weeën geteld, „getimed” en op kracht getaxeerd.

In het ontsluitingstijdperk werd het toegediend en meest was één injectie voldoende.

Zij kwamen tot de volgende conclusies :

- 1e. Thymophysine werkt niets beter dan de andere mengsels.
 - 2e. Thymophysine kan wel degelijk een tetania uteri verwekken.
- Zij zagen een geval, waarbij het kind in utero stierf.

3e. Een pituitrine-injectie geeft niet altijd een tetania uteri. Dit gebeurt zelden, doch evenals met de pituitrine is ook met thymophysine een somtijds optredende Dauercontraction niet met zekerheid te vermijden.

Zij stellen daarbij de volgende hypothese op : Elk weeënmiddel werkt door summatie met andere reeds in het lichaam aanwezige autochtone weeënbevorderende stoffen. Zijn deze niet of in zeer kleine hoeveelheden voorhanden, dan hebben ook geïnjecteerde weeënmiddelen geen succes (uterus niet gesensibiliseerd). Het is natuurlijk niet mogelijk de hoeveelheid hiervan te bepalen en daarom kunnen wij van tevoren ook niet vaststellen, of wij het tetanus verwekkende „te veel” geven, ja of neen.

Het succes van de thymophysine schrijven zij toe : 1e. aan het gehalte aan achterkwab-extract, 2e. op grond van vroegere slechte ervaringen was men bang voor de pituitrine in het ontsluitingstijdperk. Onder de suggestieve werking van goede ervaringen heeft men deze vrees overwonnen en bovendien werd men hierin gesteund door den „waarborg”, dat het thymus-extract ervoor zou zorgen, dat geen tetanische contracties optraden. Naar hun meening is dit laatste niet het geval.

Callmann ¹⁰⁶⁾ beroept zich op deze mededeeling van Köhler en Porges en zegt, dat hij met de door hem reeds lang gebruikte kleine doses pituitrine, welke reeds in 1920 door Stein zijn aangegeven, nooit tetania uteri in het ontsluitingstijdperk heeft gezien. Hij beschouwt het geheele thymophysinevraagstuk als een bevestiging van Stein's mededeelingen.

Guggisberg ¹⁰⁷⁾ zag van thymophysine ook geen bijzonder succes. Hij gebruikt in het ontsluitingstijdperk kleine doses pituitrine (1—2 V.E.), die herhaald kunnen worden en hierbij heeft hij geen tetanische contracties zien optreden. Wordt met een dergelijke kleine dosis begonnen, dan kan dit als een „test” dosis beschouwd worden. Men kan afwachten, hoe de uterus er op reageert en hiervan de grootte van de 2e injectie af laten hangen.

Staan de vliezen nog in het ontsluitingstijdperk en treedt er weeeñzwakte op, dan is dit volgens Guggisberg geen indicatie om een weeeñversterkend middel toe te dienen.

Schadelijke gevolgen voor moeder en kind kunnen zich dan bij een rustig afwachtcnde houding niet voordoen. Duurt de baring in dergelijke gevallen zeer lang, dan geeft hij zoo nu en dan een morphine-injectie.

Bij gebroken vliezen in het eerste tijdperk is de zaak anders. Door infectie van het vruchtwater met b.v. rottingsbacteriën zouden deze zich bij een langdurige baringssterk kunnen vermeerderen met als gevolg een vorming van een groote hoeveelheid rottingsproducten, welke bij resorptie koorts doen ontstaan. Zelfs zouden ten slotte een tympania uteri kunnen optreden. Daarom wil Guggisberg, wanneer bij gebroken vliezen weeënzwakte ontstaat, met kleine doses pituitrine beginnen en deze zoo noodig regelmatig herhalen, totdat behoorlijke weeën optreden. Hij ziet hiervan meer succes dan van één groote dosis.

Bij bekkeningangsvernauwingen mag pituitrine gegeven worden, als aan twee voorwaarden is voldaan, n.l. :

- 1e. Een spontane baringssterk moet mogelijk zijn, dus de schedel moet den ingang kunnen passeeren.
- 2e. Subnormale weeënkracht.

De doseeringen moeten hierbij klein zijn, zoodat wij langzamerhand een inzicht krijgen in de wijze, waarop de uterus op de pituitrine reageert. Juist bij bekkenvernauwingen is de uterus „lounisch”, zoodat hij nu eens in een tetanischen, dan weer in een atonischen toestand kan verkeeren. Vooral bij grensgevallen, dus in die gevallen, waarbij wij in dubio staan, of de schedel er door kan, is de uiterste voorzichtigheid geboden.

Ook bij stuitliggingen, na ligging- en houding-corrigeerende ingrepen, bij placenta praevia lateralis na kunstmatig breken der vliezen of indien het voorliggend deel niet indaalt na metreuryse of de keering volgens Braxton Hicks, geeft hij kleine hoeveelheden.

Als contra-indicaties noemt hij :

- 1e. Alle gevallen van hoogen bloeddruk (chron. nephritis, zwangerschapstoxicosen waarbij dit het geval is).
- 2e. Hartgebreken (vooral bij myocarditis).
- 3e. Wanverhouding van hoofd en bekken.
- 4e. Dwarsliggingen.
- 5e. Rekking van het o.u.s.
- 6e. In het ontsluitingstijdperk bij staande vliezen.
- 7e. In het uitdrijvingstijdperk bij secundaire weeënzwakte. Dan eerst morphine om den uterus tot rust te laten komen. Staat de schedel in de vulva, dan mag het direct gegeven worden.
- 8e. Nooit bij asphyxie van het kind, behalve als de schedel voor of in de vulva staat, dan desnoods 1 cc. intraveneus.
- 9e. Solutio placentae.

Hij wijst er op, dat de gevaren van het gebruik van het pituitrine schuilen in onjuiste doseeringen en ondoelmatige indicaties.

Hofbauer ¹⁰⁸⁾ kan zich ook niet voorstellen, dat het thymus-extract in staat zou zijn, de vermoeidheid van de spieren tegen te gaan. Als het extract een dergelijke werking zou bezitten, dan moest de thymus in het levend organisme eenzelfde werking hebben en zou zijn functie een zeer belangrijke zijn.

In geen enkel leerboek over physiologie heeft hij iets kunnen vinden, dat in deze richting wees. Hij meent, dat ook Temesvary moeilijk zal kunnen gelooven, dat $\frac{1}{2}$ cc. thymus-extract een bestanddeel kan bevatten met een vermoeidheidremmende en -bestrijdende werking op den uterus.

Het zou dan een enorme sterkte moeten bezitten.

Alle aangegeven voordeelen van de thymophysine boven de pituitrine kunnen na onbevooroordeelde wetenschappelijke kritiek moeilijk gehandhaafd worden.

De door Temesvary opgestelde indicaties en contra-indicaties zijn een getrouwe copie van die, welke reeds door hem in 1918 waren opgesteld.

Eén ding wil hij toegeven : de doseeringen waren vroeger te groot en men moet nu met 0.2 cc. beginnen, dan zal men ook geen tetania uteri meer zien.

Arthur Stein ¹⁰⁹⁾ zegt, reeds in 1917 den raad te hebben gegeven om kleine doses te gebruiken voor het aan den gang brengen van de baring in gevallen van overdragenheid. Dezelfde kleine hoeveelheden zouden ook gebruikt kunnen worden in het ontsluitingstijdperk bij primaire weeënzwakte. Hij gaf nooit meer dan 3 minims, terwijl hem later bleek, dat 2 reeds voldoende waren.

Bij de gevallen van overdragenheid had hij de ervaring opgedaan, dat de kinderen vaak reeds dood waren vóór de eerste weeën optraden, terwijl ze op den berekenden datum nog goed leefden. Dit was voor hem de reden om de baring 7 tot 10 dagen na dit tijdstip op te wekken, volgens de door hem in 1920 aangegeven methode. Deze is in den loop der jaren gelijk gebleven, ook wat de doseering betreft.

Fuchs ¹¹⁰⁾ brengt in herinnering, dat er bij een gelijke doseering een groote individueele reactie-breedte bestaat, die tusschen een volkomen refractair zijn en een zeer sterke gevoeligheid in ligt. Wat ook wil zeggen tusschen rhythmische weeën en een tetanischen toestand van den uterus. Wordt begonnen met 0.2 cc. in

het ontsluitingstijdperk, dan zullen tetanische toestanden zijn te ontgaan.

In het tweede tijdperk geeft hij 0.5 cc. Hij wil de volgende richtlijnen geven :

- 1e. Beperking van het gebruik in het ontsluitingstijdperk.
- 2e. Nooit intraveneuze toediening in het ontsluitings- en uitdrijvingstijdperk.
- 3e. Nooit toedienen, als de harttonen van het kind irregulair zijn.
- 4e. Nooit toedienen bij een weerstand van het beenige bekken of van te rigide weeke deelen.

SAMENVATTING.

In 1926 kondigde T e m e s v a r y het thymophysine aan, een mengsel van gelijke deelen hypophyse-achterkwab- en thymus-extract. Dit zou zeer geschikt zijn voor het gebruik bij weeënzwakte in het ontsluitingstijdperk. Tetanische contracties zouden niet ontstaan, doch normale rhythmische en bovendien zou de uterus niet zoo spoedig vermoeid worden. Als doseering gaf hij op 2.2 cc.

Evenals bij het pituitrine-gebruik kwamen ook hier spoedig dezelfde klachten over het optreden van tetanische contracties met als gevolg asphyctisch- en doodgeboren kinderen.

G r a f f, H e i d l e r, D e m u t h en L o r k zagen na injecties van 2 cc. altijd tetanische contracties optreden, zoodat ze de dosis tot 0.5 cc. reduceerden.

T r a u b e zag bij injecties van 0.5 cc. thymophysine soms 5 tot 10 minuten durende contracties optreden. Hierdoor werden 7 kinderen dood geboren. Vandaar dat hij overging tot een begin-dosis van 0.3 cc.

W i l l i, die 0.3 cc. thymophysine gaf, zag geen tetanische contracties.

H a y n e s verminderde de dosis ook tot 1 cc., welke hij herhaalde als na 1 uur de weeën minder werden.

D i a s i o begon het ook in een hoeveelheid van 1 cc. te gebruiken, doch daar hij tetanische contracties waarnam, gaf hij later 0.5 cc.

H a m zag na 1 cc. thymophysine contracties, die 30 tot 50 seconden duurden, met intervallen van 1 tot 3 minuten. Hij zegt, dat hij nimmer tetanische contracties heeft waargenomen. Des al niet te min geeft hij den raad minder dan 1 cc. toe te dienen.

Hoewel dit allen voorstanders zijn van de thymophysine, ontkennen zij niet, dat er tetanische contracties optreden, indien vastgehouden wordt aan de door T e m e s v a r y opgegeven dosis van 2.2 cc. Dit was de reden, dat zij dus allen de doseering verlaagden bij het gebruik in het ontsluitingstijdperk.

P u p p e l wil het evenals de pituitrine niet in het ontsluitingstijdperk gebruiken, doch het beperken tot het tweede baringsstijdperk, omdat dan bij tetanische contracties de barings kan worden beëindigd.

F e c h t zag bij 32 gevallen 8 maal een 2 tot 3 minuten durende tetanische contractie optreden, toen het in het ontsluitingstijdperk gegeven werd. Hij wil het daarom tot het uitdrijvingstijdperk beperken.

G r e e n h i l l, B a u e r, R u c k e r en R i c h m o n d vinden, dat thymophysine evenals pituitrine durante partu toegediend, een incomplete tetania uteri kan veroorzaken. Zij willen het daarom niet gebruiken. Alleen G r e e n h i l l wil het in het ontsluitingstijdperk in zeer kleine hoeveelheden gebruiken. In het uitdrijvingstijdperk is hij bevreesd, dat door een snel optredende rekking van het o.u.s. een uterusruptuur het gevolg kan zijn.

K ö h l e r en P o r g e s zagen na thymophysine evengoed als na pituitrine een tetania uteri, met als gevolg een afsterven van de vrucht.

G u g g i s b e r g, H o f b a u e r, S t e i n en F u c h s zien geen voordeel van de thymophysine boven de pituitrine; zij allen beginnen met 0.2 cc. pituitrine en zien dan geen tetanische contracties.

H o f b a u e r meent, dat alle strijd het gevolg is van het toedienen van een te groote hoeveelheid pituitrine, toen dit voor het eerst durante partu werd gebruikt.

Over het waarnemen van bloedingen post partum werd niet zooveel meer geschreven. Toch zag G r a f f 10 maal heftige bloedingen bij de 239 met thymophysine geleide baringen, terwijl de placenta 7 maal manueel verwijderd moest worden.

D e m u t h geeft op, dat in 12 % van zijn gevallen een nabloeding optrad.

De nabloedingen werden niet aan het gebruik van thymophysine of pituitrine toegeschreven.

P u p p e l en B a u e r meenen, dat de contractiering zich juist sterk contraheert, zoodat in het nageboor-

tetijdperk hierdoor moeilijkheden kunnen ontstaan. Dit zal zoowel na thymophysine- als na pituitrine-injecties kunnen gebeuren.

Lork en Von Miltner gebruikten het met succes bij placenta praevia lateralis.

Schey wil het wel geven bij eclampsie, omdat thymophysine geen bloeddrukverhooging geeft. Tijdens een wee wordt deze 5 mM. hooger, doch dit is ook het geval bij normale baringen tijdens een wee.

Diasio meent, dat na de injectie van 1 cc. thymophysine de bloeddruk 5 tot 10 mM. stijgt.

Hayne's zag geen bloeddrukverhooging optreden.

Ham daarentegen vermeldt, dat bij 60 patienten de systolische druk 16 mM. steeg (zoowel bij primi- als multiparae) en de diastolische druk bij multiparae 4 mM. en bij primiparae 10 mM. Dit geschiedde na injectie van 1 cc. thymophysine. Vandaar dat hij thymophysine niet wil geven, wanneer de bloeddruk verhoogd is ot wanneer de moeder lijdende is aan een hartgebrek.

Wij kunnen hieruit concludeeren, dat de klachten over de thymophysine dezelfde zijn als die over de pituitrine, doch dat deze bij een sterke vermindering der doseering belangrijk terugloopen.

De tetanische contracties ontstaan na injectie van 0.2 cc. bij weeënzwakte niet en wel onafhankelijk van het preparaat dat gebruikt wordt.

Hierdoor is het ook mogelijk geworden, dat reeds in het ontsluitingstijdperk bij weeënzwakte met het toedienen van weeënversterkende middelen kan worden begonnen.

Hoewel het aanvankelijk wel eens werd voorgesteld, dat door het gebruik van thymophysine er geen tetanische contracties en uterusrupturen meer zouden ontstaan, bleek reeds spoedig, dat dit niet het geval was.

Pachner¹¹¹⁾ beschreef een geval van uterusruptuur na injectie van $\frac{1}{3}$ cc. thymophysine. Bij volkomen ontsluiting, een diep in het bekken staande schedel en behoorlijke weeën werd thymophysine gegeven. Na een half uur ontstond de ruptuur. In het verslag der baring stond nog vermeld, dat de uterus dun was en de ring van Bandl niet was te zien. Pachner merkt er echter bij op, dat een assistent het gegeven heeft, doch dat hij het zelf in dit geval niet zou hebben gedaan.

Kaiser¹¹²⁾ beschrijft een dergelijk geval en meent, dat er geen reden was om een weeënversterkend middel toe te dienen.

M e n d e n h a l l geeft in het Journal of the Amer. Med. Assoc. Vol. 42 1929 pag. 1341 een overzicht over de in de litteratuur vermelde gevallen van uterusruptuur na pituitrine-injecties.

V o n M i c u l i c z - R a d e c k i (ref. N. T. v. G. 26 Oct. 1935 prof. Engelhard) deelt een drietal gevallen van uterusruptuur mede na het toedienen van pituglandol tijdens de baring. In twee gevallen werd $\frac{1}{2}$ cc. intraveneus toegediend, in het derde tweemaal $\frac{1}{2}$ cc. intramusculair binnen twee uur. Hij vermeldt nog acht gevallen uit de litteratuur, waarbij de uterus scheurde en de behandeling dezelfde was als in zijn gevallen.

Al deze gevallen van uterusruptuur toonen aan, dat het achterkwab-extract maar niet klakkeloos kan worden gegeven, doch dat wij bij de toediening wel degelijk aan bepaalde indicaties zijn gebonden.

HOOFDSTUK IV.

De baringen onder leiding van de Groninger Vrouwenkliniek, waarbij ter bestrijding van de weeënzwakke thymophysine werd gebruikt.

Uit de vorige hoofdstukken is gebleken, dat in de klinieken, waar het achterkwab-extract gebruikt wordt, niet alle baringen spontaan verlopen. Steeds waren er baringen, waarbij men het achterkwab-extract had geïnjicieerd en die toch nog operatief moesten worden beeindigd. Tevens bleken er verschillende obstetrici te zijn, die het extract niet wilden gebruiken, daar ze de meening waren toegedaan, dat hierdoor zoowel het leven van het kind als dat van de moeder onnoodig in gevaar werd gebracht. Volgens hen werd de kans verhoogd op meer asphyctisch- en doodgeboren kinderen, terwijl van de zijde der moeder het gevaar zou schuilen in het optreden van bloedingen in het derde tijdperk der baring, vastzittende placenta, scheuren van den cervix en uterus.

Van de baringen, die onder leiding van de Groninger Vrouwenkliniek zijn verlopen gedurende de jaren van 1930—1936, zijn die gevallen door mij verzameld, bij welke tijdens de baring thymophysine werd gebruikt. Derhalve ook die baringen, welke gedurende deze jaren in de Gemeente Groningen door den Verloskundigen dienst van de Vrouwenkliniek zijn geleid, doch thuis plaats hadden.

Daar ook bij bekkenvernaauwingen in die gevallen, waarbij geen wanverhouding tusschen het bekken van de moeder en het hoofd van het kind bestond, van thymophysine gebruik werd gemaakt, zijn de baringen gesplitst in twee groepen :

- A. die, welke plaats hadden bij een normaal bekken,
- B. die, welke plaats hadden bij een bekkenangangsvernaauwing.

Elke groep werd weer onderverdeeld in twee rubrieken, n.l.
1e Schedelligging, 2e Stuitligging.

In het algemeen was het gebruik van de thymophysine als volgt : indien gedurende ongeveer 3 uren bij zwakke weeën of bij afwezigheid daarvan, de baring niet was gevorderd, dan werd be-

gonnen met intramusculaire toediening van een kleine hoeveelheid (0.2 cc.). Zoo noodig werd dit elk half uur herhaald, totdat in totaal 1 cc. was gegeven. Waren hierna nog geen goede weeën aanwezig, dan werden na een pauze nog weer eens kleine hoeveelheden toegediend. Dit geschiedde zoowel bij staande als gebroken vliezen.

Tabel 1 geeft een overzicht van 1005 gevallen, waarbij thymophysine werd gebruikt; tevens wordt opgegeven hoeveel en hoevele malen het werd toegediend.

Ook is hierbij aangeduid in hoevele gevallen reeds begonnen was met de injecties gedurende het ontsluitingstijdperk en hoe vaak dit in het uitdrijvingstijdperk geschiedde. Achtereenvolgens zijn vermeld het aantal:

- 1e. mislukkingen (de weeën niet versterkt),
- 2e. versterkte weeën,
- 3e. asphyctisch geboren en,
- 4e. doodgeborenen,
- 5e. nabloedingen, zoodat tamponnade noodig was,
- 6e. manueele verwijdering van de placenta,
- 7e. cervix scheuren,
- 8e. uterusrupturen,
- 9e. overgevoeligheid voor het achterkwab-extract.

1e. Mislukkingen van de thymophysine-behandeling.

Van een mislukking zou ik willen spreken, wanneer het doel (versterking van de weeën), waarvoor wij thymophysine injicieeren, niet bereikt wordt, dus als de weeën niet of weinig worden beïnvloed.

Een aantal gevallen zullen er zijn, waarbij de weeën niet worden versterkt na een injectie(s), doch deze 2 uren of langer na de laatste toediening krachtiger worden en het kind spontaan wordt geboren. De thymophysine heeft dan niet meegewerkt tot dit spontane baringsverloop. De tijd van 2 uren is genomen, omdat over den duur der werking verschillende meeningen bestaan. Zoo geven B o u r n e en B u r n op, dat 2 V.E. $\frac{1}{2}$ tot 1 uur werken. F i s c h e r zegt 1 cc. werkt 2—4 uren en S a c h s geeft hiervoor 45 minuten op.

Ook kan het zijn, dat de weeën in het geheel niet krachtiger worden en dat tenslotte op een indicatie van moeder of kind de baring moet worden beëindigd.

TABEL 1.

	Aantal met thymophysine geleide baringen									De weëen werden hierdoor								
	1 × 0.2 c.c.	2 × 0.2 c.c.	1 × 0.5 c.c.	3 × 0.2 c.c.	4 × 0.2 c.c.	5 × 0.2 c.c.	5 × 0.2 c.c. + tot 1.5 c.c.	meer dan 1.5 c.c.	Totaal	Niet versterkt	Wel versterkt	Asphyctisch geboren	Dood-geboren	Na-bloedingen	Placenta manueel verwijderd	Cervix scheur	Uterus ruptuur	Overgevoeligheid
Hoeveelheid thymophysine																		
NORMAAL BEKKEN																		
Schedelligging																		
Ontsluitingstijdperk . .	125	92	6	52	45	73	34	26	453	38	415	22	49	28	17	—	1	—
Uitdrijvingstijdperk . .	116	53	8	31	21	21	11	5	256	15	241	11	20	1	4	1	—	—
Stuitligging																		
Ontsluitingstijdperk . .	11	4	—	12	5	12	11	4	59	7	52	11	20	1	4	1	—	—
Uitdrijvingstijdperk . .	11	10	—	2	1	3	—	—	27	4	23	—	—	—	—	—	—	—
VERNAUWD BEKKEN																		
Schedelligging																		
Ontsluitingstijdperk . .	26	22	5	15	19	34	8	26	155	12	143	5	33	4	11	—	2	1
Uitdrijvingstijdperk . .	19	12	—	6	—	2	1	2	42	2	40	—	—	—	—	—	—	—
Stuitligging																		
Ontsluitingstijdperk . .	3	2	—	—	—	—	3	2	10	3	7	—	4	2	1	1	—	—
Uitdrijvingstijdperk . .	—	2	1	—	—	—	—	—	3	—	3	—	—	—	—	—	—	—
Totaal . .	311	197	20	118	91	145	68	65	1005	81	924	38	106	35	33	2	3	1

In de litteratuur worden in den regel alle baringen, die na de injectie nog operatief moeten worden beëindigd, als mislukkingen aangemerkt. Dat is niet juist. Ook bij niet met thymophysine geleide baringen zien wij immers, dat er zich een indicatie zoowel van den kant der moeder als van het kind kan voordoen, zoodat wij operatief moeten ingrijpen.

Zien wij na de thymophysine-injecties goede weeën optreden en ontstaat in het verder verloop der baring een dergelijke indicatie, dan is dit niet zonder meer als een nadeel van de thymophysine te beschouwen. Alleen dan zou dit het geval zijn, wanneer wij in vergelijking met klinieken, waar niet van weeënversterkende middelen wordt gebruik gemaakt, op grond van bepaalde indicaties procentsgewijze vaker van den forceps gebruik zouden moeten maken. Het gevolg zou dan zijn, dat ook het totale aantal kunstverlossingen zou toenemen in vergelijking met die klinieken.

Uit deze reeks van 1005 gevallen is dit niet zonder meer vast te stellen. Daartoe is noodig, dat wij van ons geheele materiaal een statistiek maken en deze vergelijken met die van andere klinieken, waar geen weeënversterkende middelen worden gebruikt.

Uit onze tabel blijkt, dat in 81 gevallen de weeën niet werden beïnvloed, terwijl bij de overige 924 dit wel het geval was. 73 maal moest van deze laatste reeks de baring operatief worden beëindigd. Daar de weeën wel versterkt werden, heb ik ze niet als een mislukking van de thymophysinebehandeling beschouwd. Het is moeilijk onze reeks met die van anderen te vergelijken, daar de opvattingen over het al of niet slagen der thymophysinebehandeling zoo sterk verschillen.

G r a f f rekent ook tot de mislukkingen die gevallen, waarbij de thymophysine in het begin van het ontsluitingstijdperk gegeven was en de spontane baring langer dan 5 uren na de injectie op zich liet wachten. Voor het uitdrijvingstijdperk deed hij dit, indien de baring 1 uur na de injectie niet spontaan was verlopen.

Ik meen, dat wij een bepaalde tijdslimiet niet als criterium mogen gebruiken voor het al of niet gunstig werken van een weeënversterkend middel. Een normale baring is en blijft zeer wisselend wat tijdsduur betreft en steeds wordt men er door getroffen hoe onberekenbaar het verloop is. Evenzoo is het gesteld bij baringen, waarbij wij thymophysine hebben gebruikt om de weeënzwakte te overwinnen. Verloopt een dergelijke baring spontaan en zijn de versterkte weeën spoedig na de injecties opgetreden, dan mag niet

gezegd worden : „De thymophysine heeft slecht gewerkt, omdat het langer dan 1 of 5 uren heeft geduurd, voordat het kind geboren werd”. Mijns inziens kan in dergelijke gevallen de thymophysine wel degelijk het hare er toe hebben bijgedragen, om de baring spontaan te doen verlopen.

G r a f f meent, dat het succes van de thymophysine het grootst is, wanneer het reeds in het ontsluitingstijdperk gegeven wordt. Uit onze reeks blijkt dat echter niet. In 677 gevallen werd het reeds in het eerste baringstijdperk toegediend en hiervan had het 60 maal of in 8.84 % der gevallen geen succes. In het uitdrijvingstijdperk registreerde ik 328 gevallen met 21 mislukkingen of 6.40 %.

Dit is duidelijk, wanneer wij bedenken, dat juist de gevallen van primaire weeënzwakte het noodzakelijk maken, dat reeds in het ontsluitingstijdperk met het toedienen van thymophysine moet worden begonnen, terwijl de ervaring leert, dat deze vorm van weeënzwakte soms niet door het achterkwab-extract is te beïnvloeden.

De conclusie, die wij uit de vergelijking van G r a f f ' s en ons materiaal kunnen trekken, is deze, dat G r a f f 31 maal operatief in moest grijpen en wel 24 maal ten gevolge van een intra-uterine asphyxie, terwijl bij onze 133 operaties dit op grond van deze indicatie 33 maal moest geschieden. Dit verschil breng ik ten laste van de grootere hoeveelheid, die hij in eenmaal injecteerde, waardoor, zooals hij zelf aangeeft, vaak tetanische contracties optraden.

S a c h s geeft de volgende tabel op :

	PRIMIPARAE		MULTIPARAE	
	werking op weeën	werking op voortgang van de baring	werking op weeën	werking op voortgang van de baring
Ontsluitingstijdperk	69 %	40 %	70 %	60 %
Uitdrijvingstijdperk	70 %	43 %	79 %	75 %

Hij rekent onder „werking op den voortgang” ook die gevallen, waarbij de pituitrine in het ontsluitingstijdperk is gegeven, goede weeën veroorzaakt, doch het alleen komt tot totale ontsluiting en de baring later operatief moet worden beëindigd.

In het uitdrijvingstijdperk beschouwt hij als „voortgang” ook die gevallen, wanneer onder invloed van de pituitrine de baring vordert in dien zin, dat het voorliggend deel dieper komt te staan.

Het doel, waarvoor wij de weeënversterkende middelen gebruiken, is te trachten de weeën te versterken en hierdoor de baring zoo mogelijk spontaan te doen verloop. Eerst dan kunnen wij zeggen, dat het middel geheel aan zijn verwachting heeft beantwoord.

Ik heb in een tabel samen gebracht het aantal gevallen, waarbij het middel was toegediend, het aantal, waarbij de weeën versterkt werden en het aantal baringen, dat in die gevallen spontaan verliep. De hierin samengebrachte cijfers zijn uit tabel 2 afgeleid. De indeeling van S a c h s heb ik gevolgd :

	PRIMIPARAE			MULTIPARAE		
	Aantal	werking op weeën	spont. verloopen	Aantal	werking op weeën	spont. verloop.
Ontsluitingstijdperk	241	208=86.30 %	189=78.42 %	436	409=93.81 %	373=85.09 %
Uitdrijvingstijdperk	174	157=90.22 %	145=83.33 %	154	150=97.40 %	144=93.51 %

Hadden we het standpunt van S a c h s ingenomen wat werking op den „voortgang van de baring” betreft, dan zouden onze waarden nog grooter zijn geweest, doch dit acht ik niet juist. Het is natuurlijk allerm minst waar, dat al deze baringen zonder thymophysine niet spontaan zouden zijn verloop. Bij het grootste gedeelte zou dit waarschijnlijk wel het geval zijn geweest, al zou het kind dan op een later tijdstip zijn geboren.

Uit deze reeks is niet af te leiden in hoeverre thymophysine invloed heeft op een spontaan baringsverloop. Daarvoor is het noodig, dat wij de resultaten van den verloskundigen arbeid van onze kliniek vergelijken met die van anderen, welke geen gebruik van weeënversterkende middelen maken.

Vergelijken wij deze tabel met die van S a c h s, dan blijkt, dat onze percentages hooger zijn dan die van hem, doch de climax, die in zijn cijfers is, treffen wij ook in onze gevallen aan. Het kleinste succes bij primiparae, wanneer reeds in het ontsluitingstijdperk thymophysine werd toegediend, het grootste bij de multiparae, wanneer pas in het uitdrijvingstijdperk begonnen werd. Dit grooter succes kan m. i. niet anders dan aan het herhaaldelijk toedienen van kleine hoeveelheden thymophysine worden toegeschreven.

F o n y o zag van 86 gevallen de baring 70 maal spontaan verlopen of in 81.4 %.

H o f b a u e r geeft op, dat bij 54 primiparae de baring 31 maal spontaan verliep of in 57.4 % der gevallen, terwijl bij 42 multiparae dit 29 maal het geval was, een percentage alzoo van 69 %.

O l i w e r vond na injectie van 2 cc. thymophysine bij 100 verschillende baringen (57 in ontsluitingstijdperk, 43 in uitdrijvingstijdperk), dat 27 maal kunsthulp moest worden verleend (voor de beide groepen resp. 10 en 17).

D e m u t h zag bij 150 gevallen met een doseering van 0.5 tot 1 cc. de baring 106 keer spontaan verlopen, terwijl Diasio, die dezelfde doseering gebruikte, bij de 31 gevallen 15 maal kunstmatig moest ingrijpen (de vrouwen waren 6—31 uur in partu).

H a y n e s vond in een reeks van 341 gevallen van primaire weeënzwakte bij een ontsluiting van 1—6 cM. (de baring had reeds 15—48 uur geduurd) en een doseering van 2 cc. thymophysine de baring 216 keer spontaan verlopen. In een tweede reeks van secundaire weeënzwakte (einde ontsluitings- of uitdrijvingstijdperk) van 83 gevallen verliepen 64 spontaan.

H a m zegt, dat in geval van weeënzwakte bij schedelliggingen nog 75 % spontaan verloopt, indien van thymophysine wordt gebruik gemaakt.

Bij onze schedelliggingen verliep de baring bij een normaal bekken van de 709 gevallen 644 keer spontaan, bij het vernauwde bekken van de 197 gevallen moest 50 keer operatief worden ingegrepen. Van alle schedelliggingen verliepen dus 791 spontaan of 87.31 %.

Onze cijfers zijn dus in vergelijking met die van andere klinieken alleszins gunstig te noemen, al blijft het maken eener vergelijking altijd zeer moeilijk, omdat de indicatie voor het toedienen van weeënversterkende middelen niet overal dezelfde is.

TABEL 2.

	Weeën door thymophysine niet versterkt				Weeën door thymophysine wel versterkt							Totaal
	Baring verloopt nog	Forcipale extractie of extractie aan de stuit	Verkleinende operatie	Versie met of zonder aansluitende extractie	Baring verloopt spoontaan	Forcipale extractie of extractie aan de stuit	Verkleinende operatie	Versie met of zonder aansluitende extractie	Uterusruptuur.	Seccio caesarea		
NORMAAL BEKKEN												
Schedelligging												
primiparae ontsluitingstijdperk	6	18										170
" uitdrijvingstijdperk	1	12										141
multiparae ontsluitingstijdperk	9	5								1		283
" uitdrijvingstijdperk		2										115
Stuitligging												
primiparae ontsluitingstijdperk		3	1									22
" uitdrijvingstijdperk		3										13
multiparae ontsluitingstijdperk		3										37
" uitdrijvingstijdperk		1										14
VERNAUWD BEKKEN												
Schedelligging												
primiparae ontsluitingstijdperk	1	2	1								2	47
" uitdrijvingstijdperk		1										20
multiparae ontsluitingstijdperk	3	4		1				3		2	3	108
" uitdrijvingstijdperk		1										22
Stuitligging												
primiparae ontsluitingstijdperk		1										2
" uitdrijvingstijdperk		1										8
multiparae ontsluitingstijdperk			1									3
" uitdrijvingstijdperk												
Totaal . .	20	57	3	1	851	54	8	3	3	5		1005

TABEL 3

Schedelliging. Meegedeeld wordt wanneer reeds met thymophysine was begonnen	Indicatie v. d. kant v. d. moeder.													Totaal
	Indicatie v. d. kant v. h. kind	long- of hartlijden v. d. moeder	eclampsie	koorts v. d. moeder met tympania uteri (etterig vruchtwater)	uitputting v. d. moeder	rekking o.u.s.	oedeem bekkenbodem	atonia uteri weënzakte	schedel langer dan 3 uur op bekken- bodem of de schedel 1 uur in vulva bij goede weëen	Bekkenuitgangs- vernaauwing en goede weëen. Schedel gaat er niet door	Bekkeningsangs- vernaauwing en goede weëen. Schedel gaat er niet door	voorthoofdsligging. Na M.C. en goede weëen gaat schedel er niet door	Na M.C. en goede rechtstand. weëen gaat schedel niet dieper	
FORCEPS														
Normaal bekken														
primiparae	ontsl.tijdperk	7		3	1	1	2	3	9	1				
	uitdr.tijdperk	6	1		1		1		9					
multiparae	ontsl.tijdperk	2	1			1	2		3	1		2		
	uitdr.tijdperk	3					1							
Vernauwd bekken														
primiparae	ontsl.tijdperk	4				1	1		1					
	uitdr.tijdperk	2				0	1		1					
multiparae	ontsl.tijdperk	4	1		2	1	7		1		1	1		
	uitdr.tijdperk	2				1	1		1					
Totaal		30 ⁽⁹⁾	2 ⁽¹⁾	4 ⁽²⁾	4 ⁽⁴⁾	3 ⁽²⁾	15 ⁽⁹⁾	3 ⁽²⁾	25 ⁽²⁵⁾	2 ⁽⁹⁾	3 ⁽⁹⁾	1 ⁽⁹⁾	3 ⁽⁹⁾	95 ^{(43)*}
CRANIOCLASIE														
Normaal bekken														
primiparae	ontsl.tijdperk				1		1							
	uitdr.tijdperk													
multiparae	ontsl.tijdperk													
	uitdr.tijdperk													
Vernauwd bekken														
primiparae	ontsl.tijdperk		1											
	uitdr.tijdperk													
multiparae	ontsl.tijdperk													
	uitdr.tijdperk													
Totaal			1 ⁽¹⁾	1	2								3	2
													1	9 ⁽¹⁾

* De tussen haakjes gezette cijfers geven het aantal gevallen aan, waarbij de weëen door de thymophysine niet vorder voortdrukt

Stuitligging	Indicatie v. d. kant v. h. kind. harttonen irregulair	Indicatie van de kant van de moeder.					Totaal
		long. of hartlijden v. d. moeder	koortsv.d. moeder met tympiania uteri	uit- putting v. d. moeder	rekking o.u.s.	atonia uteri weeen- zwakte	
EXTRACTIE	Normaal bekken primiparae ontsl.tijdperk uitdr.tijdperk multiparae ontsl.tijdperk uitdr.tijdperk	1		1		2	4
		1	1		1	2	5
			1			1	3
						1	1
	Vernauwd bekken primiparae ontsl.tijdperk uitdr.tijdperk multiparae ontsl.tijdperk uitdr.tijdperk	1				1	1
						1	2
	Totaal . .	3	2 ⁽²⁾	1 ⁽¹⁾	1	8 ⁽⁸⁾	16 ^{(12)*}
PERFORATIE NAKOMEND HOOFD	Normaal bekken primiparae ontsl.tijdperk uitdr.tijdperk multiparae ontsl.tijdperk uitdr.tijdperk					1	1
	Vernauwd bekken primiparae ontsl.tijdperk uitdr.tijdperk multiparae ontsl.tijdperk uitdr.tijdperk						
	Totaal . .					2 ⁽²⁾	2 ⁽²⁾

*) De tusschen haakjes geplaatste cijfers geven het aantal gevallen aan, waarbij de weeen door de thymophysine niet werden versterkt.

2e. Versterkte weeën na thymophysine toediening.

Uit de tabel 2 blijkt, dat tengevolge van de thymophysine de weeën in 924 gevallen werden versterkt. In 851 dezer gevallen verliep de baring spontaan. De wijze, waarop de baring 73 maal kunstmatig moest worden beëindigd, wordt tevens in deze tabel aangegeven, terwijl uit de tabellen 3 en 3a blijkt op welke indicaties werd overgegaan tot het aanleggen van den forceps of het verrichten van een extractie aan de stuit. De cijfers tusschen haakjes geplaatst geven aan het aantal gevallen, waarbij de weeën niet toenamen na thymophysine-injecties en de baring later kunstmatig moest worden beëindigd.

De vier gevallen van versie of versie en extractie waren noodig, omdat de baringen bij een vernauwd bekken zich als volgt voordeden :

Drie maal betrof het een *partus arte praematurus*.

In 2 dezer gevallen hadden de moeders respect. een *conjugata vera* van $8\frac{3}{4}$ en $8\frac{1}{2}$ cM. (Bilycki resp. $8\frac{1}{2}$ en $8\frac{1}{2}$ cM.). De weeën waren goed, doch toen bij resp. 7 en 9 cM. ontsluiting de vliezen braken, zakte de navelstreng uit. Er werd in beide gevallen een versie verricht, waarna de stuit spontaan werd uitgedreven.

Het derde geval betrof een dwarsligging, waarvan door uitwendige keering een schedelligging was gemaakt. De C. V. was $8\frac{1}{2}$ cM. en Bilycki $8\frac{1}{2}$ cM. Met behulp van de bougie van Krause en hydrochl. chinini gelukte het niet de baring aan den gang te brengen. Daarom werd een metreurynter ingebracht en hydrochl. chinini toegediend. Hierna ontstonden zwakke weeën, die met thymophysine werden versterkt. De weeën waren hierna goed. Na uitdrijving van de metreurynter werd een hooge rechtstand gediagnostiseerd, waarna de baring door versie en extractie werd beëindigd.

Bij het vierde geval zakte bij 5 cM. ontsluiting (C. V. = $9\frac{1}{2}$ cM. Bilycki 9 cM.) de navelstreng uit. Hierna werd een keering volgens Braxton Hicks verricht. Daar er zwakke weeën waren, werd tweemaal 0.2 cc. thymophysine toegediend. De baring moest later door extractie en expressie worden beëindigd, daar de weeën niet in kracht toenamen.

De 5 gevallen van *sectio caesarea* hadden onder de volgende omstandigheden plaats :

Bij drie gevallen bleek in het verloop der baring, dat de schedel niet door den ingang heen kon, zoodat tot *sectio caesarea* werd

besloten. De C. V. volgens Bilycki gemeten bedroegen resp. 8, 9 en $9\frac{1}{2}$ cM.

In het vierde en vijfde geval zakte de navelstreng uit bij 3 en 6 cM., terwijl de baring ondanks goede weeën niet gevorderd was. De schedel bleef los boven den ingang staan. Daar de harttonen goed waren, werd tot sectio caesarea besloten om de kinderen te redden.

Alle 5 kinderen bleven leven.

Uit de indicaties voor het aanleggen van een forceps of het verrichten van een extractie aan de stuit blijkt, dat wij bij de schedelligingen 25 maal op de indicatie weënzwakte de baring moesten beëindigen, terwijl dit bij de stuitliggingen 10 maal het geval was. Hieruit blijkt dus, dat deze indicatie, ondanks het toedienen van weëenversterkende middelen, nog blijft bestaan.

Op de drie gevallen, waarbij een uterusruptuur ontstond, wordt later ingegaan.

3e. Asphyctisch geboren kinderen.

In de verschillende rubrieken heb ik nagegaan hoeveel kinderen asphyctisch werden geboren (tabel 1 en 4).

Bij de schedelligingen en normaal beken werden 22 kinderen asphyctisch geboren (18 blauw- en 4 wit asphyctisch). Tien dezer kinderen waren kunstmatig geboren. Vijf maal dwong een indicatie van den kant van het kind en 3 maal van den kant van de moeder tot het aanleggen van den forceps. Van de eerste 5 waren 4 kinderen blauw- en 1 wit asphyctisch; het laatste was ondanks kunstmatige ademhaling niet in leven te houden.

De 3 kinderen, welke op grond van een indicatie van den kant van de moeder kunstmatig waren geboren, waren allen blauw asphyctisch en bleven in leven. Een samenhang met de thymophysine is bij de asphyxie dezer kinderen niet aantoonbaar, daar ze voor het aanleggen van den forceps geheel goed waren (Nos. 6, 7 en 8).

Vervolgens werd een kind wit asphyctisch geboren in een geval van baring, toen bij $7\frac{1}{2}$ cM. ontsluiting de navelstreng uitzakte en een inwendige keering met aansluitende extractie werd verricht. Het duurde lang vóór het nakomende hoofd ontwikkeld was. Voor dit geval van asphyxie is de thymophysine dus ook niet aanspreeklijk te stellen (No. 9).

Ditzelfde was het geval bij een andere baring, toen bij 8 cm. ontsluiting een afgeweken schedelliging en een voorliggende navelstreng werd gediagnostiseerd. Een inwendige keering werd verricht, waarna het kind spontaan, doch blauw asphyctisch werd geboren (No. 10).

Bij de overige 12 asphyctisch geboren (10 blauw en 2 wit) verliep de baring spontaan. Na een half uur kunstmatige ademhaling gelukte het een der wit asphyctische kinderen te doen ademen; het andere stierf later onder stuipen. Bij dit laatste kind zal waarschijnlijk wel een hersenbloeding zijn opgetreden.

Bij de schedelligingen en vernauwd bekken werden 5 kinderen asphyctisch geboren. Vier dezer kinderen waren spontaan geboren, terwijl het vijfde met behulp van den forceps was geboren. In het laatste geval was de schedel voor $\frac{1}{3}$ gedeelte ingedaald en ondanks goede weeën schoot de baring niet op. Dit laatste kind was suf, toen het geboren werd, doch herstelde zich later. Een hersenbloeding zal wel de oorzaak van deze sufheid zijn geweest, terwijl wij den forceps hiervoor moeten aansprakelijk stellen en niet de thymophysine (No. 4).

Al deze kinderen bleven in leven.

Bij de stuitligging en normaal bekken kwamen 11 kinderen asphyctisch ter wereld (8 primiparae en 3 multiparae). De baring verliep tot de punten van de scapulae bij allen spontaan, doch bij 2 kostte de ontwikkeling van het nakomend hoofd eenige moeite, zoodat de vertraging van de baring wel als de oorzaak van de asphyxie moet worden beschouwd en niet de thymophysine (Nos. 1 en 2).

Deze beide kinderen waren wit asphyctisch; van de overigen werden 7 kinderen blauw-, 1 lichtblauw- en 1 wit asphyctisch geboren. Het lichtblauw asphyctisch geboren kind stierf.

Bij de stuitligging en vernauwd bekken werden geen kinderen asphyctisch geboren.

Bij al onze 38 asphyctisch geboren kinderen ontbrak dus in 8 gevallen eenige samenhang met de toegediende thymophysine.

Ook bij de 4 gevallen, waarbij de thymophysine geen invloed op de weeën had en de forceps moest worden aangelegd, omdat de harttonen onregelmatig werden, komt de asphyxie niet ten laste van de thymophysine (Nos. 1, 3, 4 en 5).

Bij de stuitliggingen is het moeilijk om een samenhang tussen thymophysine en asphyxie vast te stellen. Ook na een spon-

ASPHYCTISCH GEBORENEN.

TABEL 4

SCHEDELIGGING NORMAAL BEKKEN.

Register No.	No.	Para	Stand der ontsluiting	Hoeveelheid thymophysine	Weeën na thymophysine	Baringsverloop	Indicatie voor kunsthulp	Asphyxie	Bijzonderheden
pol. '34 210	1	I	volkomen	$2 \times 0.2 + 1 \times 0.4$	iets frequenter, niet krachtiger	forcipale extractie	Harttonen irregulair	blauw	sterft spoedig
pol. '30 251	2	II	volkomen	1×0.4	krachtige weeën	" "	" "	blauw	
Toc. '34 370	3	I	8 cM.	5×0.2	niet in kracht toegenomen	" "	" "	wit	
Toc. '33 317	4	I	volkomen	$1 \times 0.5 + 1 \times 0.2$	geen toename der weeën	" "	" "	blauw	
Toc. '31 23	5	I	volkomen	3×0.2	geen toename der weeën	" "	" "	blauw	
pol. '33 17	6	I	volkomen	$2 \times 0.2 + 1 \times 0.3 + 1 \times 0.2 +$					
				$1 \times 0.5 + 1 \times 0.5$					
Toc. '33 309	7	X	volkomen	$1 \times 0.2 + 2 \times 0.3$	weeën niet beïnvloed	" "	weeënzwakke	blauw	2e kind van tweelingen
Toc. '33 367	8	I	volkomen	$4 \times 0.2 + 1 \times 0.5$	krachtige weeën	" "	rekking O.U.S.	blauw	
pol. '35 101	9	VI	5 cM.	1×0.2	weeën niet beïnvloed	" "	weeënzwakke	blauw	
					flinke weeën	versie metaansluiten- de extractie bij 8 cM.	navelstreng ligt voor bij 7 cm.	wit	
pol. '34 241	10	XI	8 cM.	1×0.2 na de versie	flinke weeën	versie later stuit spontaan geboren	navelstr. voor, afge- weken schedell. bij 8 cM.	blauw	
pol. '36 382	11	XIV	8 cM.	1×0.5	krachtige weeën	spontaan		blauw	
pol. '34 2	12	III	volkomen	$4 \times 0.2 + 4 \times 0.2$	na laatste serie krachtige weeën	"		blauw	
pol. '33 124	13	I	6 cM.	2×0.2	krachtige weeën	"		blauw	
pol. '30 258	14	II	volkomen	3×0.2	weeën krachtiger	"		blauw	
Toc. '36 41	15	III	6 cM.	$5 \times 0.2 + 1 \times 0.5 + 1 \times 0.2$		"		blauw	
Toc. '31 20	16	XIII	volkomen	1×0.2	weeën frequenter	"		blauw	
Toc. '31 420	17	XI	$8\frac{1}{2}$ cM.	1×0.2	krachtige weeën	"		blauw	
Toc. '30 151	18	I	volkomen	1×0.2	sterke weeën	"		blauw	
pol. '35 534	19	I	volkomen	3×0.5	krachtige weeën	"		blauw	
pol. '35 196	20	I	volkomen	3×0.2	weeën matig	"		wit	
pol. '33 245	21	III	2 cM.	$4 \times 0.2 + 1 \times 0.2 + 1 \times 0.3 +$	weeën iets sterker	"		wit	
	22			$1 \times 0.2 + 3 \times 0.2$					
pol. '33 582		IV	?	2×0.3	pijnlijke niet krachtige weeën niet bekend	"		blauw	

STUITLIGGING NORMAAL BEKKEN

Toc. '31 279	1	I	7 cM.	2×0.2	weeën krachtiger	stuit spontaan tot de punten v. d. scapulae, hoofd volgens Mauriceau ontwikkeld		wit	ontwikkeling hoofd geeft eenige moeite
Toc. '33 138	2	I	9 cM.	1×0.2	krachtige weeën	" " "		wit	partus praemat. ontwikkeling hoofd ondervindt weerstand
Toc. '35 68	3	I	volkomen	3×0.2	flinke weeën	" " "		blauw	
Toc. '35 73	4	II	9 cM.	1×0.2	weeën beter	" " "		wit	
Toc. '35 169	5	I	volkomen	1×0.2	krachtige weeën	" " "		blauw	partus praemat.
Toc. '36 58	6	VIII	5 cM.	$5 \times 0.2 + 1 \times 0.5$	weeën iets beter	" " "		licht- blauw	sterft spoedig
pol. '35 74	7	IV	7 cM.	1×0.2	flinke weeën	" " "		blauw	
pol. '35 68	8	I	8 cM.	3×0.2	weeën worden beter	" " "		blauw	
pol. '35 50	9	I	volkomen	$2 \times 0.2 + 3 \times 0.2$	weeën beter	" " "		blauw	
pol. '34 121	10	I	$6\frac{1}{2}$ cM.	$2 \times 0.2 + 1 \times 0.2$	krachtige weeën	" " "		blauw	
pol. '32 152	11	I	volkomen	1×0.2	weeën krachtiger	" " "		blauw	

SCHEDELIGGING VERNAUWD BEKKEN

Toc. '34 65	1	I	1 cM.	$1 \times 0.2 + 1 \times 0.3 + 1 \times 0.3$	weeën matig	spontaan		blauw	
Toc. '34 213	2	IV	$6\frac{1}{2}$ cM.	$5 \times 0.2 + 3 \times 0.5 + 1 \times 0.5$	weeën zeer matig	spontaan		wit	
Toc. '31 20	3	XIII	volkomen	1×0.2	weeën sterker	spontaan		blauw	
Toc. '30 285	4	I	volkomen	2×0.2	weeën beter	forcipale extractie	Bij voldoende weeën daalt de schedel niet verder dan $\frac{1}{3}$ ged. in	wit	suf, hersenbloeding ?
Toc. '30 357	5	II	volkomen	1×0.2	krachtige weeën	spontaan		blauw	

tane geboorte van de stuit tot de scapulae wordt de navelstreng meestal zoo sterk gedrukt, dat de oxygenatie van den foetus hierdoor lijdt.

Zouden wij echter bij alle gevallen, waarbij de weeën door thymophysine wel in kracht toenamen, de asphyxie hieraan toe willen schrijven, dan zouden wij tetanische contracties hebben moeten waarnemen. Dit is echter niet het geval, zoodat het moeilijk is zelfs voor deze gevallen verband te leggen tusschen de thymophysine en de asphyxie.

Uit een publicatie van L u h ¹¹³⁾ blijkt, dat deze geen samenhang der asphyxie met de werking van de thymophysine kan aantoonen. Hij zegt, mijns inziens zeer terecht, dat, wanneer werkelijk door dit middel de asphyxie zou toenemen, dit vooral tot uiting moest komen in de toename van het totaal aantal forcipale extracties en een evenredige toename van de aanwijzingen daarvoor van de zijde van het kind. Dit is niet het geval, zooals later zal blijken. Ook vermeldt hij, dat door L i e p m a n n in de kliniek te Boedapest op 16087 baringen 805 gevallen van asphyxie werden gevonden of in 5 % van het totaal aantal.

Schrijven wij in onze 26 gevallen, waarbij de weeën werden versterkt, de asphyxie toe aan de thymophysine-werking, dan is dit in 2.6 % van ons totaal. Dit percentage is nog lager dan dat van L i e p m a n n, hetwelk de asphyxie van alle baringen, zoowel die met als zonder thymophysine-injecties, omvat.

De thymophysine kan derhalve in geen geval het aantal asphyctisch geboren kinderen ongunstig beïnvloeden.

De waarnemingen van Hahl, Puppel, Rieck, Heil, Malinowsky, Fecht, Fekete, Köhler en Porges, Greenhill, Bauer, Rucker en Richmond en Graff, die allen zeer vaak tetanische contracties zagen optreden, met soms tot gevolg afsterven van de vrucht, kunnen wij niet bevestigen. Zij gaven echter 1 cc. pituitrine of 0.5-1-2 cc. thymophysine. De oorzaak, dat wij de tetanische contractie niet hebben waargenomen en zij wel, schrijf ik toe aan het verschil in doseering.

Dit blijkt ook uit één enkel in onze reeks zich bevindend geval, waarbij aan een primiparae met normaal bekken, ingedaalde stuit en volkomen ontsluiting 1 cc. pituchinol werd toegediend.

Er ontstond toen een krampwee, die 7 minuten duurde, terwijl daarna de weeën om de 2 tot 3 minuten optraden. De baring moest kunstmatig worden beëindigd, omdat er zich rekkingsverschijnselen

van het o.u.s. voordeden. Het kind bleef leven, hoewel het asphyctisch werd geboren.

4e. Doodgeboren kinderen (tabel 5).

In de rubriek **schedelliging bij normaal bek-**ken werden 49 kinderen doodgeboren. Hiervan waren 34 reeds dood, voordat thymophysine gegeven werd en deze gevallen zijn dus voor ons onderzoek, betreffende een samenhang tusschen thymophysine en doodgeborenen, uit te sluiten.

Eén der kinderen stierf tengevolge van uterusruptuur, waarop later wordt ingegaan. Van de overige 14 werden 6 met den forceps geboren en wel 3 maal, omdat de harttonen onregelmatig waren ; 2 maal wegens weeënzwakte en 1 maal tengevolge van het optreden van rekkingsverschijnselen van het o. u. s.

In de eerste 3 gevallen, waarbij de forceps werd aangelegd, omdat de harttonen irregulair werden, werden de weeën door de thymophysine niet of weinig versterkt. Hierbij was 1 partus praematurus (No. 3), waarbij een circulair septum in de vagina werd gevonden. Alle 3 waren primiparae met een geprotraheerde baring, zoodat ik den dood daaraan meen te moeten toeschrijven en mogelijkwerwijs heeft de forceps ook nog zijn invloed laten gelden.

In gevallen 4, 5 en 6 was het kind, voordat de forceps aangelegd was, goed ; hier is dus de doodsoorzaak van de kinderen niet in verband met de thymophysine te brengen.

Bij geval 7 betrof het een I para met een zeer langdurig baringsverloop, waarbij de weeën na de thymophysine-injecties niet veel in kracht toenamen. De vrucht werd spontaan geboren. In dit geval zal de langdurige baring wel als oorzaak van den dood moeten worden beschouwd.

Geval 8 betrof een X para, waarbij het bij 3 cM. ontsluiting dubieus was, of de harttonen waren te hooren. Na 5 maal 0.2 cc. werd geen versterking van de weeën waargenomen. 16 uur later werd spontaan een licht gemacereerd kind geboren. Waarschijnlijk is de vrucht reeds vóór de thymophysine-injecties dood geweest.

Bij het 9e kind verliep de baring als volgt :

I Para, bij 8½ cM. ontsluiting, gebroken vliezen en weeënzwakte werd 1 maal 0.5 cc. thymophysine gegeven ; de weeën werden niet versterkt. Na 5 uren waren de harttonen niet meer te hooren. Langzamerhand ontstond volkomen ontsluiting, waarna een weeënstilstand intrad en nogmaals 2 maal 0.2 cc. thymophysine

DOOD GEBORENEN.

TABEL 5

SCHEDELLIGGING NORMAAL BEKKEN.

Register No.	No.	Para	Stand der ontsluiting	Hoeveelheid thymophysine	Weeën na thymophysine	Baringsverloop	Indicatie voor kunsthulp	Bijzonderheden
Toc. '36 230	1	I	4 cM.	$5 \times 0.2 + 5 \times 0.2 + 1 \times 0.5$ 5×0.2 $5 \times 0.2 + 2 \times 0.2$	weeën iets sterker tot matig weeën matig geringe toename der weeën	forcipale extractie " "	Harttonen irregulair " "	partus praemat. langdurige baring septum in vagina
Toc. '34 370	2	I	8 cM.					
Toc. '31 319	3	I	6½ cM.					
Toc. '36 373	4	IV	8 cM.	$1 \times 0.2 + 1 \times 0.5$ 3×0.2 3×0.2	weeën niet beïnvloed geen toename der weeën weeën niet sterker	" "	weeënzwakte weeënzwakte rekking o.u.s. Tensie 270/105	langdurige baring langdurige baring
Toc. '35 164	5	I	volkomen					
pol. '32 217	6	II	7½ cM.					
pol. '33 328	7	I	2 cM.	$2 \times 0.2 + 1 \times 0.3$ $+ 1 \times 0.2 + 1 \times 0.3$ $+ 1 \times 0.3 + 1 \times 0.4$	weeën niet toegenomen	spontaan	temp. 38° tympan. uteri	heeft 4 × 24 uur geduurd
Toc. '32 254	8	X	3 cM.					
Toc. '33 391	9	I	8½ cM.					
Toc. '34 46	10	VIII	7 cM.	2×0.2 1×0.5 2×0.2 2×0.2 5×0.2 $4 \times 0.2 + 1 \times 0.2$	geringe weeën toename weeën frequenter weeën goed weeën beter weeën iets sterker	spontaan " " " "	partus praemat.	
Toc. '36 557	11	I	4 cM.					
Toc. '36 407	12	I	9 cM.					
Toc. '34 52	13	X	6 cM.					
Toc. '34 250	14	I	volkomen					
								als hoofd op bekken- bodem staat zijn de harttonen dubieus

STUITLIGGING NORMAAL BEKKEN

Toc. '36 369	1	XII	5 cM.	$2 \times 0.2 + 2 \times 0.4 +$ $2 \times 0.5 + 3 \times 0.5$ 2×0.2	geen weeën toename	extractie aan de stuit	weeënzwakte	extractie duurt lang
Toc. '31 66	2	I	6½ cM.		weeën iets sterker	" " " "	" "	harttonen voor de extractie negatief
Toc. '31 268	3	IX	8 cM.	2×0.2	eerst krachtige weeën, later geen weeën meer	" " " "	" "	harttonen voor de extractie negatief
Toc. '31 215	4	VIII	2½ cM.	3×0.2	weeën goed	stuit spontaan tot de punten van de scapu- lae. Hoofd volgens Mauriceau ontwikkeld		partus praemat
Toc. '35 59	5	VIII	8 cM.	$2 \times 0.2 + 5 \times 0.2$ 5×0.2 1×0.2	weinig krachtige weeën weeën krachtiger weeën krachtiger	" " kind spontaan geboren		licht-blauw asphyctisch 2e van tweelingen
Toc. '36 58	6	VIII	5 cM.					
Toc. '36 28	7	VII	volkomen					

SCHEDELLIGGING VERNAUWD BEKKEN

pol. '32 519	1	II	8½ cM.	1×0.2	flinke weeën	forcipale extractie	harttonen irregulair	Bekken uitgangsvernaauwing
Toc. '34 214	2	IV	volkomen	1×0.3	weeën goed	" "	" "	C.V. 9 cM.
Toc. '34 366	3	V	6½ cM.	1×0.5	weeën beter	" "	temp. 39° tympania uteri	C.V. 9 cM.
Toc. '34 520	4	II	5 cM.	5×0.2 1×0.2 $1 \times 0.2 + 1 \times 0.3$ $+ 1 \times 0.3 + 1 \times 0.5$	weeën zwak	" "	harttonen irregulair	C.V. 9½ cM.
Toc. '32 366	5	IV	3 cM.		weeën krachtiger	" "	" "	C.V. 9+ cM.
Toc. '32 414	6	I	volkomen		weeën niet sterk beïnvloed	" "	" "	Tuber ischii 8 + 1½ cM.
Toc. '34 241	7	II	8 cM.	$5 \times 0.2 + 1 \times 0.2$ $3 \times 0.2 + 1 \times 0.4 +$ $1 \times 0.2 + 1 \times 0.3$	weeën weinig beïnvloed	" "	eclamptische aanval	C.V. 8+ cM.
Toc. '33 180	8	I	5 cM.		weeën zeer matig	" "	rekking o.u.s.	C.V. 9 cM.
Toc. '31 236	9	I	7½ cM.	1×0.2	weeën krachtiger	expressie volgens Kristeller	harttonen frequent	C.V. 8½ cM.
Toc. '36 133	10	II	5 cM.	2×0.2	geen toename der weeën	Eerst Braxton Hicks	bij 5 cM., voordat thymophysine werd gegeven, zakt navelstreng uit.	C.V. 9½ cM.
Toc. '35 58	11	III	7 cM.	5×0.2 $2 \times 0.2 + 1 \times 0.4$ 2×0.2	sterker weeën weeën goed weeën beter	later extractie en expressie spontaan spontaan 1e forcipale extractie	weeënzwakte caput succedan. toegenomen, schedel voor de helft ingedaald komt niet dieper	C.V. 8 cM. C.V. 8½ cM. C.V. 9+ cM. tweelingen
Toc. '34 519	12	I	volkomen					
Toc. '32 370	13	III	8 cM.					
						2e spontaan		1e kind goed 2e kind dood

PARTUS ARTE PRAEMATURUS.

Toc. '36 67	1	III	1 cM.	1×0.2 $5 \times 0.2 + 5 \times 0.2$ 5×0.2	flinke weeën weeën matig geen weeën hierna 5×0.2 hydr. chinini, dan wel weeën	forcipale extractie spontaan versie en extractie	rekking o.u.s. Dwarsligging door uitwendige keering schedelligging. Bij totale ontsluiting blijkt er een hoge rechtsstand te zijn. Daarom direct V+E Bij 7 cM. zakt navelstreng uit	C.V. 8+ cM. C.V. 8½ cM. C.V. 8½ cM.
Toc. '36 507	2	III	0 cM.					
Toc. '36 513	3	IX	0 cM.					
Toc. '35 376	4	III	0 cM.	$4 \times 0.2 + 5 \times 0.2$	weeën matig	versie	Bij totale ontsluiting weeënzwakte flink caput succed, harttonen dubieus Bij 7 cM. zakt navelstreng uit.	C.V. 8¾ cM. perforatie nakomend hoofd
Toc. '32 28	5	II	1 cM.	6×0.2	weeën langzamerhand beter	extractie, navel- streng klopt niet meer forcipale extractie		C.V. 9 cM. C.V. 8½ cM.
Toc. '31 193	6	III	3 cM.	1×0.2	weeën goed	versie		wanneer stuit spontaan wordt geboren klopt navelstreng niet meer.

STUITLIGGING VERNAUWD BEKKEN.

Toc. '36 87	1	I	4 cM.	$4 \times 0.2 + 2 \times 0.5$	weinig weeën	extractie aan de stuit	weeënzwakte	C.V. 8½ cM. extractie gaat moeilijk
Toc. '35 28	2	VII	4 cM.	$5 \times 0.2 + 1 \times 0.3$	geringe weeën toename	extractie aan de stuit	weeënzwakte	C.V. 10 cM. praematuur geboren kind
Toc. '33 162	3	IV	3 cM.	$3 \times 0.2 + 1 \times 0.4$ $+ 2 \times 0.2 + 1 \times 0.4$	flinke weeën	stuit spontaan tot punten van scapulae hoofd volgens Mauriceau ontwikkeld		C.V. 9½ cM. praematuur kind-hoofd moeilijk te ontwikkelen
			8 cM.					
Toc. '33 168	4	III		1×0.2	weeën om 15 minuten	" "		C.V. 10 cM. praematuur kind-hoofd moeilijk te ontwikkelen

werd gegeven. Dit had ook geen succes en daarom werd tenslotte door middel van cranioclasie de baring beëindigd, daar er een temperatuursverhoging en tympania uteri was opgetreden.

Bij No. 10 werd een geringe toename van de weeën geregistreerd, nadat 2 maal 0.2 cc. gegeven was. De spontane baring had 8 uren na de eerste injectie plaats.

De thymophysine heeft bij het 9e en 10e geval geen of geringe toename van de weeën veroorzaakt. In dergelijke gevallen is het moeilijk den dood der kinderen aan de thymophysine toe te schrijven.

Bij de gevallen 11, 12, 13 en 14 namen de weeën wel in kracht toe, doch er was geen sprake van het optreden van een krampwee. De weeën zijn niet van dien aard geweest, dat er tengevolge hiervan een belemmering in de zuurstoftoevoer geweest zou kunnen zijn. Bij geval 11 betrof het een onvoldragen kind.

Dergelijke gevallen treffen wij ook aan bij normaal verloopende baringen zonder thymophysinegebruik en is het moeilijk een doodsoorzaak aan te wijzen.

Bij de stuitliggingen en normaal bekken werden 20 kinderen doodgeboren, terwijl er 13 reeds dood waren, voordat thymophysine gegeven werd. Van de overige 7 gevallen waren er 3, waarbij de baring door extractie aan de stuit moest worden beëindigd.

Bij het eene geval duurde de extractie lang, terwijl bij de twee anderen de harttonen reeds negatief waren, vóór dat aan de extractie werd begonnen.

Bij deze laatste 2 werden de weeën wel door de thymophysine beïnvloed, ze werden krachtiger. Een langdurende extractie is dus voor deze beide laatste kinderen niet als oorzaak voor den dood op te geven, terwijl dit bij het eerste kind wel het geval was.

Bij het 4e geval betrof het een praematuur kind, waarbij de baring spontaan verliep en de weeën goed waren.

Bij No. 5 gold het een geval, waarbij het vruchtwater 2 dagen geleden was afgelopen. Toen bij 8 cM. ontsluiting de baring niet meer vorderde, werd eerst 2 maal 0.2 cc. en later nog eens 5 maal 0.2 cc. thymophysine gegeven. De weeën namen weinig in kracht toe, doch het kind werd spontaan tot de punten van de scapulae geboren; het hoofd werd volgens Mauriceau ontwikkeld.

In het 6e geval werden de weeën eerst niet, doch later wel door de thymophysine beïnvloed zonder evenwel tetanisch te worden.

Het kind werd spontaan tot de punten van de scapulae geboren en het hoofd weer volgens Mauriceau ontwikkeld.

Het laatste geval betrof de 2e vrucht van een tweeling, waarbij de eerste spontaan in schedelliging werd geboren, doch leefde. 15 minuten na het eerste werd het tweede spontaan in stuitligging geboren. De weeën waren na toediening van 1 maal 0.2 cc. krachtiger geworden.

De prognose van een kind in stuitligging is niet zoo gunstig als die bij schedelliging.

Hierover worden in de leerboeken sterk uiteenlopende getallen gegeven, waaruit we alleen op kunnen maken, dat de baring voor het kind zeer slechte gevolgen kan hebben (de S n o o geeft op 3.5 % voor multiparae en 10 % voor primiparae ; T r e u b zelfs 9 % voor multiparae en 20 % voor primiparae).

Wanneer de stuit tot de scapulae spontaan is geboren, kunnen druk op de navelstreng tusschen schedel en bekken of loslating van de placenta den dood veroorzaken.

Een samenhang van de thymophysine en de in deze rubriek doodgeboren kinderen is dan ook niet duidelijk, temeer daar er ook geen krampweeën zijn opgetreden.

Schedelliging en vernauwd bekken.

Hierbij werden 33 kinderen dood geboren, 12 waren reeds dood, vóór thymophysine gegeven werd, terwijl 2 stierven bij een uterusruptuur. Van de overige 19 waren 6, die bij een partus arte praematurus doodgeboren werden.

Opgemerkt kan worden, dat bij de 53 gevallen van partus arte praematurus in totaal 6 kinderen zijn doodgegaan. Gedurende de eerste 10 dagen heeft er geen sterfte bij de levend geborenen plaats gehad. In Treub's leerboek der Verloskunde pag. 664, achtste druk, worden cijfers gegeven over de sterfte van de kinderen bij de partus arte praematurus. Uit een door de W i j n gegeven serie blijkt, dat een sterfte van 12 % der kinderen zeer gunstig is.

In onze gevallen, waarbij de baringen in den regel door middel van de bougie van Krause aan den gang werden gebracht en vervolgens thymophysine werd gegeven, zijn 6 doode kinderen op 53 gevallen geen slecht resultaat. Daar praematuur geboren kinderen ten gevolge van een geboortetrauma een grootere kans hebben om dood geboren te worden dan voldragen kinderen, kunnen we deze 6 gevallen buiten beschouwing laten. Dit nog te meer, wanneer we zien, dat bij 2 een forceps werd aangelegd, bij 1 een versie en

extractie werd verricht, omdat de navelstreng uitzakte, bij 2 een versie bij resp. 7 en 9 cM. wegens uitzakken van den navelstreng werd gedaan en maar 1 kind spontaan werd geboren.

Van de overige 13 gevallen werd de baring 8 maal door den forceps beeindigd, 6 maal op een indicatie van den kant van het kind, 1 maal wegens rekkingsverschijnselen van het o. u. s. en 1 maal wegens een eclamptischen aanval. Bij de eerste 6 waren de weeën tengevolge van de thymophysine-injecties goed, doch in geen enkel geval tetanisch, terwijl bij de andere 2 gevallen de weeën zeer zwak bleven.

Bij No. 1 en 6 bestond een bekkenuitgangsvernaauwing (bij No. 6 tuber ischii 8 + 1½).

In het 9e geval werden de weeën na 1 maal 0.2 cc. krachtiger en toen de schedel in de vulva stond, werden de harttonen sneller. Door expressie werd getracht de baring te bespoedigen, doch er werd een levenloos kind geboren.

Bij het 10e geval zakte bij 5 cM. ontsluiting, voordat thymophysine gegeven was, de navelstreng uit. Na keering volgens Braxton Hicks werden 2 maal 0.2 cc. thymophysine gegeven, de baring verliep, echter niet verder dan tot volkomen ontsluiting, zoodat door extractie en sterke expressie de baring werd beeindigd.

In de laatste 3 gevallen werden de kinderen spontaan geboren. Het laatste was het tweede kind van tweelingen, waarbij de eerste met den forceps werd geboren; het werd 15 minuten na het eerste spontaan geboren. Alle drie waren voldragen kinderen en de weeën waren goed tot krachtig.

De prognose van het kind bij plat vernauwde bekkens is minder gunstig, vooral in die gevallen, waarbij de schedel moeilijk den bekkeningang kan passeeren. Dan moet de schedel soms sterk worden vervormd, hetzij door verschuiving van de schedelbeenderen onderling, hetzij door indruksele in de beenderen afzonderlijk. Het gevolg kan hiervan zijn, dat hersenbloedingen of tentoriumscheuren optreden.

Het is daarom moeilijk om bij de schedelliggingen en vernauwd bekken uit te maken in hoeverre thymophysine verantwoordelijk kan worden gesteld voor den dood der kinderen.

Stuitligging en vernauwd bekken.

Hierbij werden 4 kinderen doodgeboren; 3 hiervan waren onvoldragen, terwijl bij alle drie bovendien het nakomende hoofd moeilijkheden gaf bij de ontwikkeling volgens Mauriceau. Bij één

dezer praemature kinderen moest bovendien een extractie aan de stuit geschieden. Het voldragen kind moest bij een primipara door extractie aan de stuit worden geboren, hetgeen zeer moeilijk ging.

Bij deze laatste 4 is de dood hetzij aan de moeilijke extractie, hetzij aan het onvoldragen zijn van de kinderen toe te schrijven.

L u h heeft ook nagegaan, of en in hoeverre er een samenhang bestaat tusschen thymophysine-werking en doodgeboren kinderen. Hij meent die doodgeborenen uit te kunnen schakelen, welke door operatief ingrijpen, als versie en extractie, extractie aan voet of stuit of tangextractie werden geboren. Ook bij de strengste kritiek is het immers niet mogelijk een eventuele nadeelige werking van de thymophysine of van den operatieven ingreep scherp van elkan- der te scheiden.

Ook wil hij de praematuur geboren kinderen uitsluiten, zij toch hebben reeds bij een normale baring een grotere kans om doodgeboren te worden tengevolge van een baringstrauma. Daar- door is bij deze kinderen ook een eventueel nadeelige werking van de thymophysine of van de baring niet te scheiden.

Doen wij dit bij onze gevallen dan blijven de volgende over : Schedelligging en normaal bekken Nos. 7, 9, 10, 12, 13 en 14.

Stuitligging en normaal bekken Nos. 2, 3, 5, 6 en 7.

Schedelligging vernauwd bekken Nos. 9, 11, 12 en 13.

Van deze gevallen waren de weeën niet of weinig sterker na thymophysine : bij schedelligging en normaal bekken de Nos. 7, 9 en 10, en bij stuitligging en normaal bekken de Nos. 2 en 5. Wel waren bij de overige 10 gevallen er duidelijk versterkte weeën, doch van krampweeën kon niet gesproken worden. Tengevolge van een tetania uteri zijn deze kinderen dan ook niet gestorven. Bovendien zou dit ook niet den dood van de 5 eerstgenoemde verklaren, waar- bij de weeën door de thymophysine niet werden beïnvloed.

F e k e t e ⁽¹⁴⁾ neemt aan, dat na de thymophysine-injecties, tengevolge van de vasoconstrictoren werking, de arteriën in den wand van den uterus sterk worden vernauwd, waardoor de bloed- verzorging van de placenta gevaar loopt. Op deze wijze zou de vrucht tengevolge van zuurstofgebrek asphyctisch worden en zelfs dood kunnen gaan. Hij wil daarom alleen het extract vrij van het vasopressorische bestanddeel gebruiken, (dus orasthin en pitocin) en meent hierdoor betere resultaten te krijgen.

Zijn redeneering is niet juist. Bij bloeddrukverhoging is n.l. de hoeveelheid bloed die per tijdseenheid door een arterie stroomt normaal (Ref. V i e r s t r a N. T. v. G. 1940 pag. 1519).

Ook al zal na een thymophysine- of pituitrine-injectie, tengevolge van den hierin aanwezigen vasopressorischen component, een bloeddrukverhooging ontstaan, toch zal hierdoor de bloedverzorging van de placenta dus niet in gevaar worden gebracht.

Bovendien blijkt uit een publicatie van Geiling, dat de bloeddruk bij therapeutische doses, intramusculair toegediend, slechts weinig wordt beïnvloed.

Alleen door een tetanische contractie van den uterus zullen de in de uterus spier loopende arteriën worden gecompriëerd en aldus de oxygenatie van den foetus in gevaar kunnen brengen. Zonder tetanische contracties moet de oxygenatie altijd goed zijn.

Uit onze tabel is af te lezen, dat de totaal gegeven hoeveelheden thymophysine varieeren van 0.2 tot 1 cc. (uitgezonderd één van 2.3 cc.). Zou een hoeveelheid van 0.2 cc. reeds een dergelijken funesten invloed kunnen uitoefenen, dan zouden we een enorme stijging moeten vinden van het aantal doodgeborenen in klinieken, waar van de thymophysine gebruik gemaakt wordt.

Ook zou het kunnen zijn, dat de hypophyse-extracten door de placenta heen gaan.

F o n y o en H o f b a u e r zeggen, dat de verlangzaamde harttonen na 1 cc. pituitrine, niet alleen het gevolg zijn van de tetanische contracties en dus van een CO₂ ophooping, doch ook van een directe werking op het kinderhart, doordat de pituitrine de placenta zou passeeren. F o n y o meent, dat zodoende sommige kinderen tengevolge van een directe beschadiging van het kinderhart door de pituitrine kunnen sterven. H o f b a u e r zegt, dat het kind er geen nadeel van zou ondervinden.

Bekend is, dat therapeutische doses bij den mensch een kortdurende afname van de pols-frequentie en van het minutenvolume doen ontstaan. Daarna volgt een toename van beide (G e i l i n g). Inderdaad zouden de langzame en vlugge harttonen van het kind zoo verklaard kunnen worden. Doch het is niet bekend, dat de hypophyse-achterkwab-extracten door de placenta heengaan, terwijl tevens dan nog zou moeten blijken, of de door ons gebruikte hoeveelheden voor den foetus letaal zouden kunnen zijn. Zou dit werkelijk het geval zijn, dan zou dit zich weer moeten manifesteren in een grooter aantal doodgeboren kinderen gedurende de baring in onze kliniek, wat, zooals later zal blijken, niet het geval is.

Ik kan dan ook geen argumenten vinden om den dood van deze 15 kinderen met de thymophysine in verband te brengen.

Gevallen van tetanische contracties met als gevolg een afsterven van de vrucht, zooals door Traube, Fecht, Graff, Köhler en Porges zijn waargenomen, hebben zich in het door mij onderzochte materiaal niet voorgedaan.

5e. Nabloedingen (tabel 6).

Bij de normale baring zal na de uitdrijving van de vrucht de uterus zich retraheeren en wanneer een zekere tonus is bereikt, zorgen de nageboortecontracties er voor, dat de placenta van haar onderlaag wordt losgemaakt en uitgedreven.

Hierna zal de uterus nog verder retraheeren en door de volgende contracties zullen de bloedvaten in den baarmoederwand ter plaatse van de placenta worden dichtgedrukt, zoodat nabloedingen worden voorkomen.

Bloedingen zullen dus in dit baringstijdperk ontstaan (uitgezonderd cervix- en vaginascheuren) in het algemeen door een te geringen tonus van de uterus spier (dus wanneer de uterus zich niet voldoende heeft getraheerd) en door geen of te geringe contractie.

Soms zien wij bij een niet gecontraheerden uterus, die dus week aanvoelt, toch geen bloedingen optreden. Men kan dit verklaren door aan te nemen, dat de tonus van de spier in een dergelijk geval reeds voldoende is om de bloedvaten in den wand dicht te drukken.

Treedt deze toestand van te geringe retractie en contractie op, voordat de placenta is uitgedreven, dan kan het zijn, dat een gedeelte van de placenta slechts loslaat en het gevolg is, dat de vrouw begint te vloeien. Neemt dit bloedverlies groote afmetingen aan, dan moet de placenta worden verwijderd, hetzij door de handgreep van Credé, hetzij manueel.

Als oorzaken van deze geringe retractie en contractie in het 3e tijdperk worden in de verschillende leerboeken genoemd :

- 1e. Weeënzwakte, die zich reeds in de eerste 2 tijdperken openbaarde (de Snoo).
- 2e. Snelle ontleding van de baarmoeder zooals bij partus praecipitatus (Bumm).
- 3e. Bij solutio placentae. De plaats van insertie van de placenta zou door de bloeding overrekt worden, waardoor geen voldoende retractie zou kunnen volgen (Treub).

UTERUSTAMPONNADE.

TABEL 6

Register No.	No.	Para	Ligging	Bekken	Stand der ontsluiting	Hoeveelheid thymophysine	Weeën na thymophysine	Baringsverloop	Indicatie voor kunsthulp	Verwijdering placenta	Bijzonderheden
Toc. '36 90	1	I	schedell.	B.N.	2 cM.	3×0.2 c.c.	weeën sterker	spontaan		manueel	
Toc. '30 129	2	V	"	B.N.	volkomen	1×0.2	krachtige weeën	"		"	
Toc. '31 366	3	IX	afgew. stuitl.	B.N.	4 cM.	1×0.2	flinke weeën	extractie aan de stuit		"	placenta praevia lat.
Toc. '33 67	4	X	stuitl.	B.V.	volkomen	2×0.2	weeën sterker	spontaan tot punten scapulae		"	
Toc. '36 373	5	IV	schedell.	B.N.	8 cM.	1×0.2+1×0.5	weinig weeën	forceps	weeënzwakke harttonen irregulair	"	
Toc. '31 16	6	IV	"	B.N.	7½ cM.	2×0.2	weeën niet sterker	"	"	"	
Toc. '30 351	7	XII	"	B.N.	8½ cM.	2×0.2	weeën niet sterker	"	"	"	overgevoeligheid
Toc. '36 442	8	XIII	"	B.V.	6½ cM.	1×0.2		V. en E.	slechte algemeene toestand	"	placenta praevia marg.
Toc. '36 330	9	VIII	"	B.N.	4½ cM.	5×0.2	weeën sterker	spontaan		Credé	
Toc. '35 262	10	I	"	B.N.	volkomen	5×0.2	weinig invloed	forceps	weeënzwakke harttonen irregulair	"	
Toc. '34 151	11	I	"	B.N.	volkomen	1×0.2+1×0.3	weeën iets sterker	"		"	
Toc. '36 132	12	VI	"	B.N.	5 cM.	2×0.2	goede weeën	spontaan		door uitstrijken	sol. plac. total.
Toc. '36 298	13	IX	"	B.N.	4 cM.	2×0.2	goede weeën	"		" "	
Toc. '36 501	14	I	"	B.N.	7 cM.	5×0.2+5×0.2+1×0.5	weeën eerst niet verbeterd, later sterker	"		" "	
Toc. '35 189	15	I	"	B.N.	2 cM.	5×0.2+5×0.2+5×0.2	flinke weeën	forceps	schedel 3 uren op bekkenbodem	" "	
Toc. '34 110	16	IV	"	B.N.	volkomen	1×0.2	flinke weeën	spontaan		" "	
Toc. '34 416	17	VIII	"	B.N.	4 cM.	3×0.2	flinke weeën	"		" "	
Toc. '34 536	18	I	"	B.N.	7 cM.	5×0.2	weeën beter	"		" "	
Toc. '32 455	19	VIII	"	B.N.	8 cM.	1×0.2	weeën krachtig en frequent	"		" "	sol. plac. total.
Toc. '36 41	20	III	"	B.N.	7 cM.	5×0.2+5×0.2	eerst goede weeën, later weer zwak	forceps	harttonen irregulair	" "	
Toc. '36 136	21	I	"	B.N.	7 cM.	5×0.2+1×0.5	geen weeën toename	"	weeënzwakke	" "	
Toc. '36 206	22	I	"	B.N.	8 cM.	5×0.2+1×0.5	geen weeën toename	"	"	" "	
Toc. '36 387	23	I	"	B.N.	volkomen	na 24 uur 2×0.2+1×0.5	weinig weeën	beide spontaan		" "	gemelli
Toc. '36 469	24	I	"	B.N.	4 cM.	1×0.2+2×0.4	weeën niet toegenomen	forceps	oedeem commis. post.	" "	
Toc. '35 179	25	I	"	B.N.	volkomen	5×0.2+5×0.2+1×0.5	weeën niet toegenomen	"	weeënzwakke eclampsische aanval	" "	
Toc. '35 308	26	I	"	B.N.	9 cM.	4×0.2	weinig toegenomen weeën	"	weeënzwakke harttonen irregulair	" "	
Toc. '35 401	27	I	"	B.N.	5 cM.	5×0.2+3×0.2+2×0.5	geen weeën toename	"	"	" "	
Toc. '34 370	28	I	"	B.N.	8 cM.	5×0.2	weeën weinig toegenomen	"	"	" "	
Toc. '33 367	29	I	"	B.N.	volkomen	4×0.2+1×0.5	in kracht	"	weeënzwakke rekking o.u.s.	" "	
Toc. '32 104	30	II	"	B.N.	7 cM.	3×0.2+1×0.3	matige weeën	"	harttonen irregulair	" "	
Toc. '36 57	31	I	"	B.N.	4 cM.	4×0.2	geen weeën toename	"	"	" "	
Toc. '34 517	32	II	"	B.V.	8 cM.	5×0.2+5×0.2	weeën niet veel sterker	"	"	" "	gemelli
Toc. '34 520	33	II	"	B.V.	5 cM.	5×0.2	weeën weinig krachtig	beide spontaan		" "	
Toc. '35 28	34	VII	stuitl.	B.V.	4 cM.	5×0.2 na 24 uur bij 7 cM. 1×0.3	weeën niet krachtig	forceps	harttonen irregulair	" "	
							weeën niet sterker	spontaan tot punten scapulae		" "	

B.N. = bekken normaal
B.V. = bekken vernauwd

Weeën na ymophysine	Baringsverloop	Indicatie voor kunsthulp	Verwijdering placenta	Bijzonderheden
erker weeën weeën	spontaan " extractie aan de stuit		manueel " "	placenta praevia lat.
erker weeën et sterker et sterker	spontaan tot punten scapulae forceps " V. en E.	weeënzwakte harttonen irregulair uitputting moeder slechte algemeene toestand	" " " "	overgevoeligheid
erker	spontaan		Credé	placenta praevia marg.
vloed ts sterker eeën eeën erst niet verbeterd, ker weeën	forceps " spontaan " "	weeënzwakte harttonen irregulair	" " door uitstrijken " "	sol. plac. total.
weeën weeën ster krachtig en frequent de weeën, later ak weeën toename weeën toename	spontaan " " " forceps " "	schedel 3 uren op bekkenbodem harttonen irregulair	" " " " " "	sol. plac. total.
weeën et toegenomen	beide spontaan forceps	weeënzwakte "	" "	gemelli
et toegenomen toegenomen weeën weeën toename enig toegenomen	" " " "	oedeem commis. post. weeënzwakte eclamptische aanval weeënzwakte harttonen irregulair	" " " " " "	
weeën weeën toename iet veel sterker enig krachtig iet krachtig iet sterker	" " " beide spontaan forceps spontaan tot punten scapulae	weeënzwakte rekking o.u.s. harttonen irregulair harttonen irregulair	" " " " " "	gemelli

n normaal
1 vernauwd

- 4e. Na placenta praevia. De laagzittende placenta heeft een insertieplaats, waarvan een gedeelte zich slechts zal kunnen contraheeren en bovendien is reeds een gedeelte van de placenta van haar onderlaag los geraakt (T r e u b).
- 5e. Overrekking bij gemelli en hydramnion.
- 6e. Door hypophyse-achterkwab-extract zou de uterus spier zoo sterk worden geprikkeld, dat ze in een uitputtingstoestand zou verkeerden, wanneer de vrucht was geboren. Een gebrekkige retractie en contractie zou het gevolg hiervan zijn en dus bloedingen in het IIIe tijdperk (leerboek van S t o e c k e l). Ook worden de nabloedingen wel toegeschreven aan de snelle ontleding.
- 7e. Habitueele nabloedingen. Bij sommige vrouwen zien we na een normale baring steeds nabloedingen, zonder dat we een oorzaak kunnen aanwijzen.

Ik heb nu in onze gevallen nagegaan in welke een nabloeding werd geregistreerd. Dit was 119 maal het geval.

Zouden we de thymophysine hiervoor aansprakelijk kunnen stellen, dan zou dit vooral moeten blijken in die gevallen, waarbij de uteruscontracties in het derde tijdperk niet meer met pituitrine konden worden beïnvloed, zoodat een tamponnade van den uterus noodig was, om de bloeding te doen ophouden.

In tabel 6 zijn deze baringen weergegeven. Aangegeven is hoeveelste kind, ligging, graad van ontsluiting waarbij met thymophysine werd begonnen, hoeveel thymophysine, weeen na de injectie en baringsverloop. In 11 gevallen begon de bloeding vóórdat de placenta was uitgedreven, zoodat het noodig was, dat deze eerst door de handgreep van Credé of manueel werd verwijderd.

Acht maal moest de placenta manueel worden verwijderd.

Hierbij werden de weeen in 4 gevallen na de injectie versterkt. In 1 geval (3) hadden wij met een placenta praevia lateralis te maken met afgeweken stutiligging. Bij 4 cM. ontsluiting werd een beentje afgehaald en bij volkomen ontsluiting volgde extractie. De andere 3 gevallen verliepen spontaan.

Bij de 4 overige gevallen in deze groep van 8 werden de weeen niet beïnvloed en moest de baring kunstmatig worden beëindigd.

Van de drie baringen, waarbij het gelukte door middel van de handgreep van Credé de placenta te verwijderen, zagen wij in 1 geval (9) goede weeen en een spontaan verlopende baring. Het betrof hierbij een geval van placenta praevia marginalis. Bij de

twee anderen moest de baring operatief worden beëindigd en werden de weeën niet versterkt.

Bij de overige 23 baringen begon de bloeding na de uitdrijving van de placenta. Hierbij waren er 8 (12 t/m 19), waarbij de weeën tijdens de baring versterkt werden door de thymophysine en het baringsverloop 7 maal spontaan was, terwijl 1 maal de forceps moest worden aangelegd, omdat ondanks de goede weeën de baring niet opschoot en de schedel reeds 3 uren op den bekkenbodem stond. Bij deze 8 waren 2 gevallen van solutio placentae (13 en 19).

Van de overige 15 baringen (20 t/m 34) werden de weeën door de thymophysine niet of weinig beïnvloed, zoodat 12 maal van kunsthulp gebruik moest worden gemaakt om de baring te beëindigen. Bij de overige drie verliep de baring spontaan en waren hierbij 2 tweelingen (23 en 32).

In al onze gevallen waren er dus 13 (1, 2, 3, 4, 9, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19), waarbij de weeën werden versterkt door de thymophysine, terwijl dit bij de overige 21 niet het geval was.

Bij deze groep van 13 bevinden zich de 2 gevallen van placenta praevia en van solutio placentae. Wij weten, dat deze gevallen voor nabloeding praedisponeren, zoodat de thymophysine hierbij in geen geval de oorzaak kan zijn. Bij de overige 9 werden de weeën wel versterkt, doch de baring is in geen der gevallen abnormaal snel verlopen, terwijl krampweeën niet werden waargenomen.

Ik zou deze bloedingen willen verklaren door aan te nemen, dat de thymophysine den slechtwerkenden uterus nog tot voldoende contracties heeft kunnen prikkelen om het kind (en placenta) uit te drijven, doch dat wij hierna de weeënzwakte, die vóór de injecties bestond, weer terug zien komen.

In de 21 gevallen, waarbij de weeënzwakte niet door de thymophysine werd beïnvloed, kunnen we de nabloeding toeschrijven aan deze weeënzwakte, die zich gedurende het heele baringsverloop, dus ook in het 3e tijdperk heeft voorgedaan. De retractie en contractie van een dergelijke baarmoeder zal slecht zijn, zoodat bloedingen niet kunnen uitblijven.

Ook Guggisberg wil de nabloedingen niet beschouwen als het gevolg van de toegediende weeënmiddelen tijdens het eerste en tweede baringstijdperk. Hij zegt, ze treden zelfs op, niet-tegenstaande wij pituitrine hebben toegediend om den uterus tot betere contracties te brengen.

In de meeste gevallen zal 1 cc. pituitrine intramusculair of intraveneus toegediend en gecombineerd met secacornine, voldoende zijn, om de bloedingen te doen ophouden.

Was de pituitrine de oorzaak van de nabloeding, dan zou het niet gebruikt kunnen worden om deze te bestrijden.

Bij onze 119 nabloedingen waren er 84, waarbij de bloeding op deze wijze kon worden bestreden.

Ook bij normaal verlopende baringen (zonder kunstgrepen en thymophysine-injecties) zien wij zoo nu en dan nabloedingen optreden, zonder dat wij hiervoor altijd een oorzaak kunnen opgeven. Zoo vermeldt L e h m a n n ¹¹⁵), dat bij 1500 normaal verlopende baringen in 10 % een nabloeding van meer dan 750 cc. werd gevonden. Bij 1500 baringen, waarbij operatieve ingrepen noodig waren, zag hij in 14.2 % der gevallen een bloedverlies van meer dan 500 cc. Vergelijken wij hiermede onze 1005 met thymophysine geleide baringen, dan zijn 119 nabloedingen geen slecht resultaat. Dit blijkt ook uit de publicatie van D e m u t h, waarin wordt opgegeven, dat in 12 % der gevallen een nabloeding voorkwam. G r a f zag bij zijn 270 gevallen 10 nabloedingen.

Evenals H o f b a u e r, H e r z, H e i l b r o n n, G r ü n b a u m, P u p p e l e n D e C o t r e t zijn in ons materiaal wel nabloedingen geregistreerd, doch ik kan ze niet opvatten als zijnde een gevolg van het thymophysinegebruik. H o f b a u e r raadt zelfs aan pituitrine prophylactisch te geven na of vlak vóór uitdrijving van het kind bij habitueele nabloeding.

6e. Manueele verwijdering van de placenta.

Is de placenta vast met den onderlaag verbonden, dan gelukt het den uteruscontracties soms niet haar los te woelen. Ook kan het soms zijn, dat de verbinding met den onderlaag niet bijzonder sterk is, doch dat de weeën niet sterk genoeg zijn, om haar los te maken. In beide gevallen behoeft geen bloeding op te treden en rustig afwachten is dan geboden.

Is na 2 uren de toestand nog gelijk, dan moet de placenta manueel worden verwijderd, na eerst nog de handgreep van Crédé te hebben beproefd. Treden erge bloedingen op, dan moet natuurlijk eerder ingegrepen worden.

W a t s o n, F o n y o, P u p p e l e n B a u e r hebben opgemerkt, dat na pituitrinegebruik juist de contractiering zich sterk

contraheert, zoodat het cavum uteri wordt afgesloten. Hierdoor zou het soms onmogelijk zijn, dat de reeds losgewoelde placenta door den zich goed contraheerenden uterus wordt uitgedreven (hour-glass-contraction).

P a s t o r e zegt dan ook : „its use however has been limited to the period following the expression of the placenta”.

Ik heb bij onze thymophysine-baringen nagegaan in welke gevallen de placenta manueel moest worden verwijderd en of zich hierbij ook een sterk contraheeren van den contractiering heeft voorgedaan (tabel 7).

Reeds bij de reeks in tabel 6 kwamen 8 gevallen (1 t, m 8) voor, waarbij de placenta tengevolge van een bloeding moest worden verwijderd, terwijl daarna nog tamponnade noodig was, om deze baas te blijven. De contractiering liet de hand gemakkelijk door.

In tabel 7 zijn nog 14 gevallen, waarbij een bloeding in het 3e tijdperk het noodig maakte, dat de placenta manueel werd verwijderd, terwijl daarna met of zonder pituitrine de bloeding tot staan kwam.

In geen van deze gevallen werd de toegang tot het cavum uteri belemmerd gevonden. In 8 dezer gevallen waren de contracties vóór de uitdrijving van de vrucht niet of weinig verbeterd ; in de overige 6 gevallen waren de weeën duidelijk sterker geworden, maar konden in 4 gevallen (3, 4, 6 en 7) niet krachtig genoemd worden, terwijl bij No. 5 de weeën krachtig waren en bij No. 10 een krampwee ontstond. Ook in dit laatste geval kon de hand gemakkelijk den contractiering passeeren.

Bij de laatste 11 gevallen was de vastzittende placenta de oorzaak van de manuele verwijdering en traden hierbij geen bloedingen in het 3e tijdperk op. Na de manuele verwijdering werd geen of slechts een geringe nabloeding gezien.

Een abnormaal sterke samentrekking van den contractiering werd niet vermeld. Daar de weeën juist in deze gevallen meestal krachtig waren vóór de uitdrijving van het kind en wij mogen aannemen, dat ook in het 3e tijdperk de contracties waarschijnlijk voldoende sterk zullen geweest zijn, kunnen we de oorzaak voor het vast blijven zitten van de placenta toeschrijven aan een vastere verbinding met den onderlaag.

Ook bij normaal verloopende baringen moet de placenta soms tijds manueel worden verwijderd. L e h m a n n ¹¹⁵⁾ vond bij 1500 dergelijke baringen 37 gevallen van manuele verwijdering.

MANUEELE VERWIJDERIN

TABEL 7.

Register No.	No.	Para	Ligging	Bekken	Stand der ontsluiting	Hoeveelheid thymophysine
Toc. '36 24	1	I	schedell.	B.N.	6 cM.	$5 \times 0.2 + 1 \times 0.4 + 1 \times 0.5$
Toc. '35 164	2	I	"	B.N.	volkomen	3×0.2
Toc. '34 208	3	II	"	B.N.	6 cM.	3×0.2
Toc. '34 312	4	I	"	B.N.	volkomen	$3 \times 0.2 + 2 \times 0.3 + 1 \times 0.5 + 1 \times 0.4$
Toc. '31 169	5	II	"	B.N.	5 cM.	$2 \times 0.2 +$
Toc. '32 247	6	II	"	B.V.	4 cM.	1×0.5
Toc. '32 385	7	III	"	B.V.	8 cM.	2×0.2
Toc. '31 373	8	II	"	B.V.	$6\frac{1}{2}$ cM.	$4 \times 0.2 +$
Toc. '30 403	9	VII	stuitl.	B.N.	$7\frac{1}{2}$ cM.	2×0.2
Toc. '31 438	10	I	"	B.N.	volkomen	1 c.c. pituchinol
Toc. '31 71	11	VII	"	B.N.	volkomen	2×0.2
pol. '36 208	12	V	schedell.	B.N.	9 cM.	$1 \times 0.2 + 1 \times 0.3$
pol. '33 17	13	I	"	B.N.	volkomen	$2 \times 0.2 + 1 \times 0.3 + 1 \times 0.2 + 1 \times 0.5 + 1 \times 0.5$
pol. '32 52	14	I	"	B.N.	volkomen	2×0.2
Toc. '35 156	15	VIII	"	B.N.	6 cM.	4×0.2
Toc. '34 332	16	VI	"	B.N.	volkomen	3×0.2
Toc. '36 20	17	III	"	B.V.	0 cM.	$5 \times 0.2 + 5 \times 0.2$
Toc. '36 67	18	III	"	B.V.	1 cM.	1×0.2
Toc. '35 142	19	III	"	B.V.	0 cM.	$5 \times 0.2 + 5 \times 0.2$
Toc. '34 542	20	VII	"	B.V.	4 cM.	3×0.2
Toc. '33 180	21	I	"	B.V.	2 cM.	$3 \times 0.2 + 1 \times 0.4 + 1 \times 0.2 + 1 \times 0.3$
Toc. '32 181	22	XIII	"	B.V.	volkomen	1×0.2
Toc. '30 110	23	XI	"	B.V.	8 cM.	1×0.2
pol. '33 132	24	I	"	B.N.	volkomen	1×0.2
pol. '33 229	25	III	"	B.N.	volkomen	2×0.2

B.N. = bekl

B.V. = bekl

IG VAN DE PLACENTA.

Weeën na thymophysine	Baringsverloop	Indicatie voor kunsthulp	Bijzonderheden
weeën duren kort weeën verbeteren niet goede weeën na laatste 2 injecties iets krachtiger weeën krachtig weeën krachtiger	forceps ” spontaan ” ” cranioclasie	weeënzwakte weeënzwakte schedel daalt ondanks goede weeën niet verder in rekking o.u.s. rekking o.u.s.	
weeën vrij goed weeën matig geen weeën toename krampwee geen weeën toename weeën krachteloos geen weeën toename	forceps 1e ” extractie aan de stuit 2e V. en E. extractie aan de stuit extractie aan de stuit forceps 2e ”	weeënzwakte weeënzwakte rekking o.u.s. weeënzwakte moeder bronchitis weeënzwakte	gemelli gemelli 1e spontaan
geen weeën toename weeën krachtiger weeën veel beter weeën goed	” spontaan ” forceps	harttonen irregulair moeder uitgeput	
flinke weeën	”	rekking o.u.s.	partus arte praematurus partus arte praematures
behoorlijke weeën flinke weeën weeën matig	spontaan ” forceps	rekking o.u.s.	
flinke weeën weeën beter krachtige weeën krachtige weeën	spontaan ” ” ”		

en normaal
en vernauwd

Siegel¹¹⁷⁾ vermeldde, dat bij zijn baringen in 1.3 % der gevallen een manueele verwijdering van de placenta noodig was. Wij mogen echter niet vergeten, dat zich bij al onze gevallen weeënzwakte in meerdere of mindere mate heeft voorgedaan, zoodat het aantal gevallen, waarbij de placenta door een optredende bloeding in het 3e tijdperk moest worden verwijderd, zeer groot was, n.l. 22.

Ten laste van de thymophysine zullen alleen die gevallen komen, waarbij uitdrijving van de placenta door den sterk gecontracteerden contractiering wordt tegengehouden.

Deze gevallen zijn in onze reeks niet voorgekomen.

Watson en Fonjo zagen eenige malen een dergelijke rentie van de placenta en tevens worden zulke gevallen in de mededeeling van DeCotret vermeld.

Dat zij dergelijke gevallen waarnamen en wij niet, kan niet anders dan door het verschil in doseering worden verklaard. De hoeveelheid van 1 cc. pituitrine is bij hen te groot geweest, zoodat door overdoseering een tetanische contractie is ontstaan van de uterus-spijs, dus ook van den contractiering.

De door ons toegediende kleine hoeveelheden zullen deze tetanische contracties niet veroorzaken. Het aantal keeren, dat de placenta manueel moet worden verwijderd, zal dan ook niet toenemen, wanneer we de thymophysine in hoeveelheden van 0.2 cc. injecteren.

7e. Cervix scheuren.

Er deden zich bij onze thymophysinebaringen 2 gevallen van cervix scheuren voor. Beide betroffen een stuitligging.

In het eerste geval (normaal bekken) werd in het uitdrijvings-tijdperk 1 × 0.2 cc. gegeven, nadat de vliezen bij volkomen ontsluiting spontaan waren gebroken, terwijl de stuit in het bekken-midden stond. De weeën werden krachtig en de stuit werd spontaan geboren.

Getracht werd het hoofd volgens Mauriceau te ontwikkelen; dit mislukte en daarom werd het hoofd geperforeerd. Het bleek een hydrocephalus te zijn; een cervixscheur was ontstaan.

Het tweede geval betrof een voetligging bij een vernauwd bekken (Bilycki 9½). Bij volkomen ontsluiting met de stuit in het bekken-midden en gebroken vliezen werd 0.2 cc. thymophysine gegeven, de weeën werden iets sterker, de stuit werd spontaan ge-

boren, het nakomend hoofd veroorzaakte moeilijkheden. Na de baring bleek, dat een cervixscheur was ontstaan.

In het eerste geval is de hydrocephalus de oorzaak van de cervixscheur, terwijl deze in het tweede geval ten laste komt van het vernauwde bekken, waar het hoofd met groote moeite doorheen kon worden getrokken.

Tengevolge van het thymophysinegebruik zijn er bij ons geen cervixscheuren ontstaan.

8e. Uterusrupturen.

Er deden zich bij onze thymophysinebaringen 3 gevallen van uterusruptuur voor, éénmaal bij een normaal bekken en 2 maal bij een bekkeningangsvernaauwing. Het eerste deed zich als volgt voor :

XV para, normaal bekken ; de schedel was voor de helft ingedaald, 8 cM. ontsluiting, gebroken vliezen, zwakke weeën. Hierom werd 0.2 cc. thymophysine gegeven ; toen dit niet hielp na een half uur 0.5 cc.

De weeën werden toen krachtiger, doch namen langzamerhand af. Bij het volgende toucher stond de schedel boven de interspinaal lijn. De kleine fontanel stond iets naast de symphysis, de groote fontanel boven het promontorium (*positio occipito pubica*).

Er was oedeem van den ontsluitingsrand, terwijl de ontsluiting niet was toegenomen. Er werd manueele correctie geprobeerd, doch dit gelukte niet. Daar de weeën zwak waren, werd weer 0.4 cc. thymophysine gegeven ; na eenigen tijd was de contractiering duidelijk te zien. Bij toucheeren bleek toen, dat het oedeem van den ontsluitingsrand was toegenomen ; snel daarna trad een uterusruptuur op.

De twee gevallen bij het vernauwde bekken verliepen als volgt :

1e. II para, Bilycki 8 cM. Bij 6 cM. ontsluiting en staande vliezen stond de schedel boven den ingang, er waren geen weeën. Er werd 5 maal 0.2 cc. thymophysine toegediend, de weeën bleven zwak. Bij 7 cM. werden weer 5 maal 0.2 cc. gegeven ; de weeën namen weinig toe. De vliezen braken spontaan, terwijl de schedel nog boven den ingang stond. Groote fontanel iets links van mediaanlijn, vlak bij promotorium. Pijlnaad liep naar rechts dwars (*asynclitismus anterior*). Bij volkomen ontsluiting was de schedel

voor twee derden ingedaald ; nauwelijks weeën, geen rekkingsverschijnselen van het o.u.s.

Er werd weer 0.2 cc. thymophysine toegediend. Spoedig werd het o.u.s. pijnlijk, ligamenta rotunda gespannen, bloederig vocht kwam per vaginam te voorschijn. Het kind was dan plotseling duidelijk onder de buikhuid te voelen, zoodat een uterusruptuur was opgetreden.

Het andere geval deed zich als volgt voor :

II para, Bilycki 9½. Bij 6½ cM. ontsluiting en gebroken vliezen bleek het hoofd met een klein segment te zijn ingedaald. Pijl-naad vlak bij promontorium (sterk asynclitismus anterior), zwakke weeën.

Na 3 maal 0.2 cc. thymophysine werden de weeën iets sterker. Anderhalf uur hierna verloor de patiënte wat bloed per vaginam en was de stuit duidelijk en direct onder de buikhuid te voelen, terwijl de patiënte braakte en de pols zeer frequent was.

Om bij deze gevallen uit te maken, in hoeverre er verband kan bestaan tusschen het toedienen van thymophysine en het optreden van een uterusruptuur, wil ik eerst nagaan op welke plaats en op welke wijze deze rupturen tijdens de baring kunnen optreden (ik bedoel hier spontane rupturen).

De rupturen kunnen in het corpus uteri of in het o. u. s. voorkomen.

Die in het *corpus uteri* kunnen alleen voorkomen, doordat zich hierin litteekens bevinden, hetzij door sectio caesarea, hetzij door curettage. Tijdens de baring, wanneer bij een contractie de intra-uterine druk stijgt, zullen slecht genezen litteekens dezen druk niet kunnen weerstaan, zoodat een ruptuur ontstaat. Deze rupturen kunnen zoowel in het ontsluitingstijdperk als in het uitdrijvings-tijdperk ontstaan.

Weten wij, dat een litteeken aanwezig is, dan mogen wij bij weeënzwakke, weeënversterkende middelen zeer voorzichtig in kleine hoeveelheden toedienen.

De rupturen in het o. u. s. ontstaan gewoonlijk in het uitdrijvingstijdperk.

In dit tijdperk zal iedere wee het kind dieper in het bekken drijven. Het corpus uteri verkleint zich, de fundus komt lager. Maar rekking van het o. u. s. zal niet optreden, zoolang het kind maar parallel met den fundus, ook lager komt. Indien er echter een obstructie in de uitdrijving komt, zullen de weeën, die doorgaan met

het corpus uteri te verkleinen, het o. u. s. moeten rekken. Nu eerst wordt het o. u. s. langer, de contractiering komt dus hooger en het o. u. s. wordt dunner. De rekking treedt dan pas op.

Wordt de baring aan zich zeli overgelaten, dan zal een ruptuur van het o. u. s. ontstaan.

In het ontsluitingstijdperk kan er ook wel rekking van het o. u. s. optreden, n.l. als de cervix tusschen het bekken en het voorliggend deel bekneeld is, doch dan is dit steeds te zien aan het oedeem van de voorlip.

Is er weeënzwakte, dan mogen wij niet eerder weeënversterkende middelen toedienen, dan nadat het oedeem is weg gemasseerd.

Wanneer treedt er stagnatie in de baring op bij volkomen ontsluiting, zoodat er rekking zal optreden ?

Dit kan bij wanverhouding tusschen bekken en voorliggend deel. Dus bij een te groot hoofd (hydrocephalus), te nauw bekken, liggingsafwijkingen (voorhoofdsligging, hooge rechtstand, dwarsligging) en tumoren in het bekken.

Hierbij zal de weerstand zetelen in den bekkeningang.

Ook kan dit plaats hebben in het bekkenmidden bij uitstekende spinae ischiadicae en in den bekkenuitgang bij bekkenuitgangsvernaauwing.

Treedt er dus geen oedeem van de voorlip op, dan zal in het ontsluitingstijdperk geen ruptuur kunnen ontstaan.

Daarom kunnen wij in het ontsluitingstijdperk, bij weeënzwakte, ook bij die gevallen weeënversterkende middelen toedienen, waarbij een wanverhouding tusschen bekken en voorliggend deel bestaat en de vliezen nog niet gebroken zijn.

Dus o.a. bij voorhoofdsligging, hooge rechtstand, schouderligging en hydrocephalus.

Bij volkomen ontsluiting zullen wij bij de eerste drie de ligging moeten corrigeeren, terwijl bij den hydrocephalus de schedel gepuncteerd moet worden. (Bij dwarsligging bij multiparae versie en extractie. Bij primiparae versie).

Gelukt de manueele correctie en treedt in het uitdrijvingstijdperk weeënzwakte op, dan kunnen wij natuurlijk weer weeënmidelen toedienen.

Als er in deze gevallen weeënzwakte ontstaat bij onvolkomen ontsluiting en gebroken vliezen, dan zullen wij eerst de ligging moeten corrigeeren en daarna weeënversterkende middelen

toedienen (bij dwarsligging in schedel- of stuitligging). Zouden wij de weeën direct versterken, dan hebben wij kans, dat de schedel, wanneer volkomen ontsluiting is bereikt, zoo vast in het bekken staat, dat de verkeerde stand niet meer is te corrigeeren.

Staan wij bij een vernauwd bekken in dubio, of de schedel het bekken zal kunnen passeeren, dan moeten wij bij weeënzwakte in het uitdrijvingstijdperk zeer voorzichtig zijn met het toedienen van het extract, omdat hierbij de schedel gemakkelijk in het bekken vast kan raken.

Scherp zullen wij moeten toezien, of er zich ook verschijnselen van rekking en overrekking voordoen, daar de baring dan direct moet worden beëindigd.

Gaan wij nu na hoe zich in onze gevallen de uterusrupturen hebben voorgedaan.

Zooals uit de litteratuur gebleken is, wordt door Sachs, Hofbauer, Malinowsky, Fonyo, Hüssy en Puppel gewaarschuwd voor het gebruik van pituitrine bij liggingen, die als zoodanig niet geboren kunnen worden. Dus o.a. de positio occipito publica. In het eerste beschreven geval gold het een dergelijke hooge rechtstand. Toen bij inwendig onderzoek deze ligging werd gediagnostiseerd en door manueele correctie niet was te corrigeren, hadden zij dus geen thymophysine willen toedienen, om te trachten de weeën te versterken.

Als zoodanig kan deze ligging niet worden geboren en bij versterkte weeën bereiken wij, dat de schedel nog vaster in dezen stand in het bekken komt te staan.

Doch er was bovendien een oedeem van den ontsluitingsrand aanwezig, wat wees op een ingeklemd zijn van de cervix tusschen hoofd en bekken. Dit was een contra-indicatie voor het geven van pituitrine, zooals door Hofbauer reeds was aangegeven. Een geringe versterking der weeën is dan reeds voldoende om de uterus-ruptuur tot stand te brengen. Zoo ook hier.

In dit geval is dus de thymophysine niet op de juiste wijze toegediend, daar er met de indicaties geen voldoende rekening is gehouden.

Bij de laatste 2 gevallen is het moeilijker verband te leggen tusschen de thymophysine en de uterusrupturen.

In het eerste geval was bij volkomen ontsluiting de schedel voor $\frac{2}{3}$ ingedaald, terwijl er nauwelijks weeën waren.

Na 0.2 cc. thymophysine traden snel rekkingsverschijnselen van het o. u. s. op. Vóórdat tot het aanleggen van een forceps kon worden overgegaan, was reeds een ruptuur ontstaan.

Waarschijnlijk heeft de schedel tengevolge van de bekkenver-nauwing niet verder in kunnen dalen, zoodat bij geringe weeën-toename het o. u. s. snel is gerekt en daarna gescheurd.

In het tweede geval van bekkenver-nauwing is tijdens het ont-sluitingstijdperk thymophysine gegeven. Blijkbaar is hier bij vol-komen ontsluiting de voorste wandbeensligging blijven bestaan, zoodat bij een snel opgetreden overlansche rekking van het o. u. s. de voorste schouder ook nog een rekking in dwarse richting heeft bewerkstelligd, met als gevolg, dat een uterusruptuur ontstond. Rekkingsverschijnselen van het o. u. s. werden hierbij niet waargenomen, alleen werd gezien, dat de vrouw wat bloed per vaginam verloor en daarna was het kind plotseling duidelijk te voelen.

Dergelijke gevallen van uterusruptuur vinden wij ook beschreven bij baringen, waarbij niet van weeënmidde-len is gebruik ge-maakt. Beide gevallen demonstreeren hoe voorzichtig men moet zijn met het injicieeren van thymophysine bij bekkenver-nauwingen, te meer daar het vaak moeilijk is, de kracht der weeën naar juiste waarde te schatten, wanneer de vrouw weinig pijn aangeeft.

9e. Overgevoeligheid voor thymophysine.

In onze reeks vond ik één geval, waarbij de moeder overgevoelig bleek voor de thymophysine. Het betrof een XIII para met een bekkeningangsver-nauwing en schedelligging (A.a.v.).

De weeën waren zeer zwak, $6\frac{1}{2}$ cM. ontsluiting, gebroken vliezen. Er werd 0.2 cc. thymophysine toegediend.

Drie minuten later begon patiente te braken, de huid werd rood en ze kreeg sterke jeuk; de algemeene toestand was spoedig slecht. Er werd getracht bij 7 cM. ontsluiting een keering te doen met aansluitende extractie. Dit gelukte; hoewel het kind blauw aspyetisch geboren werd, leefde het goed. Na de uitdrijving van het kind kreeg de moeder een flinke nabloeding, zoodat de placenta manueel moest worden verwijderd.

Zelfs moest de uterus nog worden getamponneerd. De moeder herstelde zich later.

Guggisberg vermeldt een ongunstigen invloed op den algemeenen toestand bij intraveneuze injectie. Hij schrijft het toe aan een te snelle en een te intensieve prikkeling van het gladde spierweefsel der bloedvaten. Het komt dan tot bleekheid van het gezicht, hoofdpijn, hartkloppingen, kleine onregelmatige pols. Misschien dat in ons geval de thymophysine ook direct in een kleine vena is terechtgekomen en zodoende snel in de circulatie is opgenomen. Maar in elk geval moet er een overgevoeligheid voor thymophysine hebben bestaan, anders zou een hoeveelheid van 0.2 cc. niet dusdanige gevolgen kunnen hebben.

Nog enkele opmerkingen zou ik willen maken over het toedienen van weeënversterkende middelen bij *solutio placentae*.

Guggisberg beschouwt de loslating van de placenta, zoowel die welke vóór, als die welke tijdens de baring is ontstaan, als een contra-indicatie voor het geven van weeënversterkende middelen tijdens de baring.

Hij meent, dat zoowel bij de totale als bij de partieele loslating vooral de insertieplaats van de placenta door de rekking, tengevolge van de bloeding, ten zeerste heeft geleden.

Worden tijdens de baring weeënversterkende middelen geïnjecteerd, dan bestaat volgens hem de kans, dat de insertieplaats den verhoogden intra-uterinen druk, die hierna optreedt, niet zal kunnen weerstaan en dus zal gaan scheuren.

Bij de partieele loslating komt hier de volgende overweging nog bij.

Uit de loslating blijkt reeds, dat de verbinding van de placenta met den onderlaag niet zoo stevig is dan normaal.

Worden de contracties versterkt, dan contraheert de insertieplaats eveneens sterker, waardoor de placenta nog verder los zal kunnen laten en dientengevolge de bloeding zal toenemen.

Wij hebben bij *solutio placenta*, zoowel bij de gevallen, welke vóór, als tijdens de baring ontstonden, tijdens de baring zoo noodig wel thymophysine toegediend.

Trad de loslating vóór de baring op, dan werd rustig afgewacht tot deze begon, alleen een sterke anaemie werd behandeld.

Begon de baring, dan werd bij weeënzwakke thymophysine geïnjecteerd. Bij de gevallen van loslating tijdens de baring wordt direct thymophysine gegeven en niet alleen om de

weeën te versterken, doch ook om tengevolge van een verhoogden tonus van de uterus-spijter een verhoogden intra-uterinen druk tot stand te brengen, waardoor de bloeding beperkt zal worden.

In de jaren 1930 tot en met 1936 werden 26 gevallen van geheele en 124 van gedeeltelijke loslating van de placenta op deze wijze behandeld. Bij de geheele loslating werd in 15 en bij de partiele in 38 gevallen thymophysine gebruikt.

Bij al deze gevallen was de loslating steeds ontstaan, vóórdat thymophysine werd geïnjecteerd.

De enkele gevallen van solutio placentae, die na injecties van 1 cc. pituitrine zijn voorgekomen, zijn m.i. ontstaan door te sterke uteruscontracties tengevolge van overdoseering.

Uterusrupturen werden niet waargenomen, terwijl van de moeders geen enkele is gestorven. Dit is een zeer belangrijk en gunstig resultaat van de gevolgde behandeling.

De door G u g g i s b e r g aangevoerde overwegingen zullen in de praktijk dus wel meevallen. Gezien onze resultaten zal de solutio placenta niet als een contra-indicatie voor het geven van weeënversterkende middelen moeten worden beschouwd, terwijl het gebruik dezer middelen in kleine hoeveelheden niet tot gevolg zal hebben, dat meerdere gevallen van solutio placentae zullen ontstaan.

SAMENVATTING.

In de Groninger Vrouwenkliniek wordt bij weeënzwakte op de volgende wijze van weeënversterkende middelen gebruik gemaakt :

Indien gedurende ongeveer drie uren bij zwakke weeën of bij afwezigheid daarvan de baring niet is gevorderd, dan wordt begonnen met intramusculaire toediening van kleine hoeveelheden (0.2 cc.) thymophysine. Zoo noodig wordt dit elk half uur geïnjecteerd, totdat goede weeën optreden. Is in totaal 1 cc. toegediend, dan wordt eerst eenige uren afgewacht, voordat weer thymophysine wordt gegeven. Dit geschiedt zoowel bij staande als gebroken vliezen.

Nagegaan is, of de door anderen vermelde nadeelen zich ook bij onze met thymophysine geleide baringen hebben voorgedaan.

Hierbij zijn wij tot de volgende conclusies gekomen :

- 1c. Niet alle gevallen van weeënzwakte zijn te beïnvloeden. In onze reeks moest nog 25 maal van den forceps gebruik worden gemaakt op grond van de indicatie weeënzwakte, terwijl op

grond van andere overwegingen 70 maal een forcipale extractie is verricht. Hieruit blijkt, dat de forceps een zeer nuttig instrument in de verloskunde blijft.

- 2e. Het aantal asphyctisch- en doodgeboren kinderen zal niet toenemen tengevolge van het thymophysinegebruik, als dit op de door ons vermelde wijze wordt toegediend.
- 3e. Het aantal nabloedingen zal tengevolge van het gebruik niet toenemen.
- 4e. Het aantal keeren, dat de placenta manueel moet worden verwijderd, zal niet toenemen, omdat de placenta, zooals anderen vermelden, tengevolge van een sterke samentrekking van den contractiering zou worden geretineerd.
- 5e. Cervixscheuren zijn niet ten laste van de thymophysine te brengen.
- 6e. Het thymophysinegebruik kan uterusrupturen doen ontstaan als niet aan bepaalde indicaties wordt vastgehouden.
- 7e. Een enkele keer zal een overgevoeligheid voor thymophysine zijn waar te nemen.

Zooals gezegd, is het toedienen van weeënversterkende middelen aan bepaalde indicaties gebonden.

Deze zullen voor de kliniek en de huispraktijk moeten verschillen. In de huispraktijk moet als voorwaarde gelden, dat men er absoluut van overtuigd is, dat de schedel het bekken kan passeeren.

Als indicaties zullen moeten gelden :

- 1e. Weeënzwakte in het ontsluitings- en uitdrijvingstijdperk bij achterhoofds-, kruin-, aangezichts- en stuitliggingen, zoowel bij staande als gebroken vliezen.
- 2e. Weeënzwakte bij dwarsligging in het ontsluitingstijdperk bij staande vliezen. Bij gebroken vliezen moet er eerst een schedel- of stuitligging van gemaakt worden, vóór wij weeënversterkende middelen kunnen geven. Is bij een primipara de dwarsligging vóór de baring niet te corrigeeren, dan doet men verstandig de a.s. moeder in een kliniek te laten bevallen.
- 3e. Bij bloedingen in het nageboortetijdperk, nadat de placenta verwijderd is.

In de kliniek zal men zich natuurlijk ook moeten overtuigen, of de baring per vias naturales mogelijk is, doch behalve bij de genoemde indicaties voor de huispractijk kan het gegeven worden :

- 1e. Bij bekkenvernauwingen, waarbij men in dubio staat, of de schedel het bekken zal kunnen passeeren.

- 2e. Bij liggingsafwijkingen (voorhoofdsligging en hooge rechtstand) en hydrocephalus in het ontsluitingstijdperk bij staande vliezen. In het ontsluitingstijdperk bij gebroken vliezen zullen deze liggingen eerst moeten worden gecorrigeerd vóórdát wij weeënversterkende middelen toedienen.

Als contra-indicaties gelden :

- 1e. Wanverhouding hoofd van het kind en bekken van de moeder.
2e. Rekking van het o. u. s.
3e. Oedeem van den ontsluitingsrand.

Bij hoogen bloeddruk en hartgebreken zou ik, om moeilijkheden te ontgaan, de pitocine of orasthine willen gebruiken om er verzekerd van te zijn, dat de bloeddrukverhoogende fractie zooveel mogelijk wordt uitgeschakeld.

HOOFDSTUK V.

De resultaten van onzen verloskundigen arbeid.

In het vorige hoofdstuk hebben wij kunnen besluiten, dat het hypophyse-achterkwab-extract, in kleine hoeveelheden toegediend, geen nadeeligen invloed op het kind of de moeder uitoefent, indien bepaalde indicaties in acht worden genomen.

Ook bleek, dat wij met het extract niet alle gevallen van weeënzwakte kunnen bestrijden; er bleven een aantal gevallen over, waarin de uterus op de injectie niet reageerde.

Het is nu de vraag, of het aantal kunstverlossingen is afgenomen, wanneer wij van weeënversterkende middelen gebruik maken.

Hiervoor is noodig, dat wij de resultaten van onzen verloskundigen arbeid in een statistiek vastleggen en deze vergelijken met die van klinieken, waarin het hypophyse-achterkwab-extract bij weeënzwakte niet wordt ingespoten.

Ook kunnen de betreffende publicaties uit den „vóór pituitrine-tijd” hiervoor dienen.

Om goede vergelijkingen te maken is het noodzakelijk, dat in dergelijke statistieken wordt meegedeeld, onder welke omstandigheden de baringen zijn verloop.

Dus of zich hierbij bijzonderheden hebben voorgedaan, die het baringsverloop, zoowel voor de moeder als voor het kind, ongunstig hebben beïnvloed.

Dit kan bij de volgende afwijkingen het geval zijn :

- 1e. Bekkenvernauwingen. Hierbij zullen wij relatief meer kunstverlossingen en doodgeborenen aantreffen dan bij het normale bekken.
- 2e. Ziekten der moeder, welke al of niet ten gevolge van de zwangerschap zijn ontstaan.

Bij een hartgebrek of een longtuberculose kan de baring voor de moeder gevaren met zich meebrengen, terwijl de prognose voor het kind minder gunstig is bij syphylis of een nephritis van de moeder.

3e. Bij een met placenta praevia, solutio placentae of (prae) eclampsie gecompliceerde zwangerschap. Deze gevallen geven zoowel voor de moeder als voor het kind een grootere sterftekans.

Tevens dient te worden vermeld het aantal primiparae.

Meer primiparae wil zeggen meer geprotraheerde baringen ten gevolge van rigide weeke baringswegen en primaire weeënzwakte, dus meer kans op kunstverlossingen en doodgeborenen.

Ook zal de ligging van het kind moeten worden opgegeven, daar de prognose voor het kind bij stuit- en dwarsliggingen slechter is dan die bij schedelliggingen.

Bij het samenbrengen van ons materiaal in een statistiek heb ik met al deze factoren rekening gehouden.

Daar in de Groninger Vrouwenkliniek bijna uitsluitend pathologische gevallen uit de drie Noordelijke provinciën worden opgenomen, zijn van de baringen, welke gedurende de jaren 1930-1937 onder leiding van deze kliniek zijn verlopen, die gevallen door mij verzameld, welke afkomstig zijn uit de Gemeente Groningen.

Derhalve ook de baringen, welke gedurende die jaren in de Gemeente Groningen door den Verloskundigen Dienst van de Vrouwenkliniek zijn geleid, doch thuis plaats hadden.

De door mij samengestelde tabel 8 ziet er als volgt uit :

TABEL 8.

Ligging	Schedelligging				Stuitligging				Dwarsligging				Totaal
Bekken	Normaal		Vernauwd		Normaal		Vernauwd		Normaal		Vernauwd		
Parae	Primi	Multi	Primi	Multi	Primi	Multi	Primi	Multi	Primi	Multi	Primi	Multi	
Placenta praevia .		13				1			1	2			17
Eclampsie	8	2		1	2	1							14
Sol. placentae . .	3	11		3	3	2							22
Andere bloedingen	2	11		3		1							17
Nephritis, albuminurie of pyelitis	61	125	6	16	2	7		1					218
Lues		14		1				1					16
Tuberculose . . .	1	7		1									9
Hartlijden	3	5	1	3	1			1					13
Bekken vernauwingen .			39	63								2	105
Sociale omstandigheden	261	628			12	24				14			939
Huis bevallingen .	781	2793	2	9	31	76				11			3703
	1120	3609	48	100	51	112	—	3	1	27	—	2	5073

Er kan uit worden afgelezen onder welke omstandigheden de kinderen in schedel-, stuit- of dwarsligging zijn geboren.

In totaal kwamen 5073 kinderen ter wereld, terwijl er 69 tweelingen werden geboren. Hierbij waren 189 kinderen onvoldragen. Dus werd de baring bij 5004 vrouwen geleid.

Indien het achterkwab-extract werkelijk in staat is het aantal kunstverlossingen te doen afnemen, dan moet dit tot uiting komen in een afname van het aantal tangextracties en extracties aan de stuit. Weeënzwakte, optredend bij schedel- en stuitligging, is immers de indicatie voor het toedienen van het extract. Ik heb daarom bij onze gevallen eerst nagegaan in welke mate en op welke indicaties van de tang gebruik is gemaakt om de baring te beëindigen. Het bleek, dat in totaal 67 maal de forceps werd aangelegd op de indicaties, welke in tabel 9 zijn aangegeven.

TABEL 9.

	Huisbevallingen				Kliniek				Totaal				Totaal.
Bekken	Normaal Bekken		Vernauwd Bekken		Normaal Bekken		Vernauwd Bekken		Normaal Bekken		Vernauwd Bekken		
Pauze	Primi	Multi	Primi	Multi	Primi	Multi	Primi	Multi	Primi	Multi	Primi	Multi	
Harttonen irregulair	9	4			5	1	2	2	14	5	2	2	23
Weeënzwakte	4				11	1		1	15	1		1	17
Bekkenuitgangs- vernauwing en goede weeën			2				2				4		4
Voorhoofdsligging					1		1		1		1		2
Hooge rechtstand						1				1			1
Rekking O.U.S.		1		1			2	2		1	2	3	6
Oedeem bekken- bodem of vulva	2				1				3				3
Long- of hartlijden van de moeder		1			1				1	1			2
Ernstige bloeding tijdens baring		1								1			1
Eclampsie					2			1	2			1	3
Schedel bij goede weeën 3 uren op bekken bodem of 1 uur in de vulva	2	2							2	2			4
Koorts v.d. moeder					1				1				1
	17	9	2	1	22	3	7	6	39	12	9	7	67

Door ons valt dus een tangfrequentie van 1.34 % te vermelden.

Tevens blijkt uit de tabel, dat van de in schedelliging geboren kinderen, bij de primiparae en multiparae met normaal of vernauwd bekken, er respectievelijk 39, 12, 9 en 7 door middel van den forceps ter wereld zijn gebracht, d. w. z. in 3.48 %, 0.33 %, 18.75 % en 7 % van het aantal dezer gevallen.

Op grond van de indicatie weeënzwakte moest 17 maal de tang worden aangelegd of in 0.34 % van het totaal aantal.

De indicatie weeënzwakte interesseert ons bijzonder, want indien het achterkwab-extract werkelijk in staat is aan zijn doel te beantwoorden, zal het aantal keeren, dat op grond hiervan de tang is aangelegd, belangrijk moeten zijn afgenomen.

In de hierboven genoemde rubrieken was dit respectievelijk 15, 1, 0 en 1 maal het geval. Bij de in schedelliging geboren kinderen bij primiparae met normaal bekken, moest dus in 1.3 % dezer gevallen de tang worden gebruikt op grond van de indicatie weeënzwakte.

Wat de extracties aan de stuit betreft, hierbij heb ik alleen die gevallen aangegeven, waarbij de stuit niet spontaan werd geboren. Dus niet die gevallen, waarbij de stuit wel spontaan geboren werd, doch het kind niet tot de punten der scapulae werd uitgedreven.

Tienmaal hebben wij een extractie aan de stuit moeten verrichten en wel op grond van de indicaties, welke in de volgende tabel (10) zijn aangegeven.

TABEL 10.

Bekken	Normaal bekken		Vernauwd bekken	
	Primi	Multi	Primi	Multi
Parae				
Weeënzwakte	2			
Bij volkomen ontsluiting zakt bij breken der vliezen de navelstrang uit. Hierna harttonen sneller en onregelmatig	1	3		
Placenta praevia na uitdrijving metreurynter		1		
Prae-eclampsie (bang voor eclamptische aanval)		2		
Harttonen irregulair	1			
Totaal	4	6		

D. w. z. dat in 6.13 % van het aantal stuitliggingen de baring door extractie moest worden beëindigd.

Bij de 51 primiparae en de 112 multiparae was dit respectievelijk 4 en 6 maal het geval of in 8 % en 5.35 % dezer liggingen.

Slechts in 2 gevallen geschiedde de extractie op grond van de indicatie weeënzwakte of in 0.04 % van het totaal aantal baringen.

In de laatste jaren is vooral in Duitschland en Amerika een toename te constateeren van het aantal kunstverlossingen. Door eerder in het baringsproces in te grijpen dan tot nu toe het geval is geweest, heeft men daar gemeend de Verloskunde op een hooger plan te kunnen brengen.

Vanzelfsprekend heeft deze gedachte geleid tot een sterke toename van het aantal kunstverlossingen en niet alleen van het aantal keeren, dat van den forceps gebruik wordt gemaakt, doch eveneens van het aantal keeren, dat de baring door middel van een sectio caesarea wordt beëindigd. Dat dit niet het resultaat kan hebben wat men er van verwacht, spreekt bijna vanzelf.

De Snoo ¹¹⁶⁾ en Siegel ¹¹⁷⁾ zijn hier tegen opgekomen en niet ten onrechte. Zij meenen, dat hoe lager de operatiefrequentie (totaal aantal kunstverlossingen) is, des te grooter zal het succes zijn van den verloskundigen arbeid. Dit succes zal zich weerspiegelen in een lagere kindersterfte, vroege kindersterfte en moedersterfte.

In onze reeks moest de baring 128 maal kunstmatig worden beëindigd of in 2.5 % der gevallen. De wijze, waarop dit geschiedde, geeft de volgende tabel weer.

TABEL 11

Kunsthulp	Kliniek	Huisbevallingen	Totaal
Forceps	38	29	67
Extractie aan de stuit . .	8	2	10
Versie en extractie . . .	24	10	34
Verkleining	8	—	8
Sectio caesarea	9	—	9
Totaal . .	87	41	128
Operatie-frequentie . . .	6.4 %	1.1 %	2.5 %

Voor het berekenen van de kindersterfte heb ik een tabel samengesteld van de doodsoorzaak der doodgeborenen.

TABEL 12

Ligging	Schedelligging				Stuitligging				Dwarsligging				Totaal
Bekken	Normaal bekken		Vernauwd bekken		Normaal bekken		Vernauwd bekken		Normaal bekken		Vernauwd bekken		
Parae	Primi	Multi	Primi	Multi	Primi	Multi	Primi	Multi	Primi	Multi	Primi	Multi	
1 Tang extractie .		1	1	1 ⁽¹⁾									3 ⁽¹⁾
2 Geboorte trauma bij hoofdligging .		1	1	1									3
3 Asphyxie van onbekende oorsprong . .	2	5		2									9
4 Langdurige baring . . .	4	2											6
5 Omstrengeling		1	1	1 ⁽¹⁾									3 ⁽¹⁾
6 Uitgezakte navelstreng . .		6		1	3 ⁽¹⁾	1 ⁽¹⁾	4 ⁽¹⁾						8 ⁽¹⁾
7 Stuitligging . .													7 ⁽²⁾
8 Dwarsligging .									4 ⁽²⁾		1		5 ⁽²⁾
Dood door baring	6	16	3	6 ⁽²⁾	3 ⁽¹⁾	5 ⁽²⁾				4 ⁽²⁾	1		44 ⁽⁷⁾
9 Eclampsie . .	1			1									2
10 Lage insertie van de placenta		1 ⁽¹⁾											1 ⁽¹⁾
11 Loslating placenta . . .		11 ⁽²⁾				3 ⁽¹⁾							14 ⁽³⁾
12 Placenta praevia		5 ⁽¹⁾											5 ⁽¹⁾
13 Nephritis toxicosen . .		1											1
14 Habitueele vruchtdood .		1											1
15 Gemaceereerd .	7 ⁽⁴⁾	35 ⁽¹⁸⁾	1	1 ⁽¹⁾		3 ⁽²⁾	1 ⁽¹⁾			1			48 ⁽²⁵⁾
16 Lues													1 ⁽¹⁾
17 Gemelli	1	6 ⁽¹⁾		1									8 ⁽¹⁾
18 Monstrum . .	3	7											10
19 Hydramnion .		1 ⁽¹⁾											1 ⁽¹⁾
Totaal . .	18 ⁽⁴⁾	84 ⁽²⁴⁾	4	9 ⁽³⁾	3 ⁽¹⁾	12 ⁽⁶⁾				5 ⁽²⁾	1		136 ⁽⁴⁰⁾

Niet alle doodgeborenen kinderen zijn ten gevolge van de baring gestorven. Sommigen waren reeds dood vóór de baring begon, anderen zijn gestorven ten gevolge van complicaties, die zich reeds tijdens de zwangerschap voordeden.

De kinderen, die ten gevolge van de onder 1 tot en met 8 genoemde oorzaken zijn gestorven, zou ik willen rekenen tot die, welke tengevolge van de baring dood geboren zijn.

Het aantal dezer kinderen moet in aanmerking worden genomen, wanneer we willen beoordeelen, of de wijze, waarop we de baring leiden, goed is en of deze nog verbeterd kan worden. Bij de vergelijking van onze resultaten met die van anderen moet deze reeks doodgeborenen vooral niet worden vergeten. Het percentage van deze kinderen is m. i. belangrijker dan dat van de kindersterfte. Bij dit laatste worden immers o.a. meegeteld de gemacereerde vruchten, de monstra, de kinderen, die tengevolge van een loslating van de placenta zijn doodgegaan. Uit de tabel blijkt, dat deze kinderen een groot percentage van het totaal aantal doodgeborenen innemen, terwijl de leiding der baring op dit aantal geen invloed heeft.

Wanneer als doodsoorzaak is opgegeven stuit- of dwarsligging, dan wordt hiermee bedoeld, dat, behalve de gevaren voor het kind aan deze liggingen verbonden, geen oorzaak van den dood is op te geven.

Uit de tabel blijkt voorts, dat er in totaal 136 kinderen doodgeboren zijn, zoodat de kindersterfte 2.68 % bedraagt. Hieronder zijn de onvoldragen kinderen begrepen. De cijfers tusschen haakjes geven het aantal dezer kinderen aan.

Tengevolge van de baring zijn 44 kinderen dood geboren of 0.86 %.

In de rubrieken schedel-, stuit- en dwarsligging zijn resp. 29, 5 en 3 v o l d r a g e n doodgeborenen. Het percentage van het aantal voldragen, tengevolge van de baring, doodgeboren kinderen is dus 0.73 %.

De v r o e g e k i n d e r s t e r f t e, d. w. z. de sterfte gedurende de eerste 10 levensdagen, bedraagt voor onze reeks 0.55 %.

De 28 kinderen stierven aan de volgende oorzaken :

Baringstrauma (door forceps)	1
Hersenbloeding (spontaan geboren)	2
Onbekend (1 bij bekkenvernaauwing)	3
Vitium cordis	5
Praematuur	14
Bronchopneumonie	2
Dermatitis exfoliativa	1

Totaal 28

Zoowel uit de tabel doodsoorzaken, als uit de reeks vroeg gestorvenen blijkt, dat het noodzakelijk is bij een statistiek tevens het aantal onvoldragen kinderen te vermelden, want in beide reeksen nemen zij een groot percentage in.

Van de 136 doodgeboren kinderen zijn er 40 onvoldragen, terwijl van de 28 vroeg gestorvenen dit aantal 14 bedraagt.

We weten, dat de sterftekans van de onvoldragenen zoowel tijdens als na de baring groot is, wat ook door onze cijfers wordt bevestigd.

Van de 189 onvoldragen kinderen zijn er op den 10en dag post partum nog 135 in leven.

Van de moeders stierven er twee. Een dezer had een ernstige tuberculosis pulmonum en overleed spoedig na de baring, de andere was een aan eclampsie lijdende vrouw. Bij haar werd nog een sectio caesarea verricht, doch ze overleed hierna. De moedersterfte bedraagt dus 0.04 % en de specifieke moedersterfte 0.02 %.

Resumeerende kunnen wij de resultaten van onzen verloskundigen arbeid in de volgende cijfers vastleggen.

Tangfrequentie	1.34 %
Extractie aan de stuit	0.2 %
Operatiefrequentie	2.6 %
Kindersterfte	2.68 %
Dood door baring	0.86 %
Vroege kindersterfte	0.55 %
Totale kindersterfte	3.23 %
Moedersterfte (totale)	0.042 %

HOOFDSTUK VI.

A. Resultaten van verloskundige klinieken vóór den pituitrine-tijd.

Indien wij de resultaten, welke door anderen zijn bereikt, willen nagaan, dan kan de vaderlandsche litteratuur ons daarbij helpen.

Metzlar ¹¹⁸⁾ geeft cijfers, die wel zeer vreemd aandoen, vergeleken bij de resultaten verkregen door hedendaagsche verloskundigen, al zeggen de cijfers, die hij noemt, slechts weinig, behoudens dan dit, dat aan het einde der vorige eeuw van de tang een ruim gebruik, derhalve misbruik is gemaakt. Zoo verrichtte hij niet minder dan 198 tang-extracties bij duizend bevallingen, bij primiparae 90 maal, bij multiparae in 108 gevallen en deze controverse gang van zaken duidt er reeds op, dat veelal op niets zeggende aanwijzingen van de tang als hulpmiddel ter beeindiging van de baring werd gebruik gemaakt.

Van meer belang ter oriëntatie over den stand der verloskundige wetenschap in ons Vaderland, zeer in het bijzonder ten opzichte van de tangextractie en de indicaties daarvoor zijn : „Eenige aantekeningen van- en opmerkingen over 1200 Accouchementen ten platte Lande”, door J. Schouten ¹¹⁹⁾, Arts te IJzendijke uit den jare 1903. Zijn publicatie getuigt van een kritischen zin, die men maar spaarzaam aantreft. Hij stelt zich niet tevreden met het aangeven van de ligging van het kind vóór de tangextractie, maar geeft tevens zeer nauwkeurig op onder welke omstandigheden hij het noodig vond de tang aan te leggen, terwijl hij een vergelijking treft tusschen de frequentie van tangverlossingen in Drenthe en Zeeuwsch-Vlaanderen.

In Drenthe bedroeg het aantal tangverlossingen op 114 geboorten 13, in Zeeuwsch-Vlaanderen op 192 geboorten 14, wat een percentage uitmaakt van 11.4 tegen 7.3 % en zeer terecht met den slechten voedingstoestand der bevolking van Drenthe wordt in verband gebracht.

Deze cijfers geven een duidelijk beeld van de frequentie der tangextractie op het totaal aantal geboorten, waarbij de geboorten, die zonder medische hulp verliepen, werden medegerekend.

In verband met het onderwerp dezer dissertatie is het van beteekenis de indicaties voor de tangextracties nader te beschouwen.

173 maal werd de tang aangelegd bij 1200 bevallingen onder medische leiding en de aanwijzingen daarvoor waren de volgende :

TABEL 13

Wegens	DIEVER		IJZEN-DIJKE		Totaal
	Primi	Multi	Primi	Multi	
a. Rigiditeit der uitw. genit. met langdurig verloop v.d. partus; al of niet slechte harttonen	14		40		54
b. Atonie (secund. weeënzwakte) met langdurig verloop v.d. partus; al of niet slechte harttonen	8	16	14	14	52
c. Atonie en aangezichtsligging			3	1	4
d. Atonie en voorhoofdsligging			1		1
e. Atonie en ziekte der moeder		3		1	4
f. Ziekte moeder en kruinligging				1	1
g. Eclampsie en kruinligging			1		1
h. Eclampsie			1		1
i. Ziekte der moeder			1	1	2
k. Atresia vaginae			2		2
l. Obesitas moeder			1	2	3
m. Rigiditeit ostium	2		9	2	13
n. Kruinligging	1	2	1	4	8
o. Kruin- en Bekkenvern.	1	2	1	3	7
p. Bekkenvernauwing	2	4	3	6	15
q. Prolaps. funiculi bij abnormaal en normaal bekken	1	2	2		5
	29	29	80	35	173

Bovenstaande opgave is wel bij uitstek geschikt om aan te toonen van welk een groote beteekenis weeënversterkende middelen voor het baringsverloop kunnen hebben. Onder de indicaties voor tangextracties zijn die onder a en b genoemd van het grootste belang.

Feitelijk moeten de gevallen onder m, in totaal 13, daaronder ook worden gerangschikt en dan wordt het ons duidelijk, dat bij niet minder dan 106 forcipale extracties van de 173 de indicatie daarvoor was atonie of rigiditeit der weeke deelen, terwijl 41 ex-

tracties uit hoofde van een abnormalen stand van den schedel of vernauwing van het bekken waren geëndiceerd.

De verwachting is gewettigd, dat van deze 106 extracties vele bij een goede weeënwerking waren te voorkomen geweest. Toch is het gevaar groot, dat men niet een juisten indruk krijgt van de werking dezer middelen, indien niet tevens de indicaties der tang-extracties voorzichtig kritisch worden beschouwd. Eerst dan verkrijgt men dat breede inzicht, dat ons veroorlooft conclusies te trekken, die de toets der kritiek kunnen weerstaan.

Een geheel ander beeld dan dat van Metzlar en Schouten geeft ons een der grootste verloskundigen, n.l. Lukas Johann Boër. In 1810 verscheen zijn boek „Abhandlungen und Versuche zur Begründung einer neuen einfachen en Naturgemäßen Geburtshülfe”, waarin een overzicht wordt gegeven van de lotgevallen der practische school voor Verloskunde over de jaren 1801 tot 1806.

Voor dien tijd was het klinische materiaal, dat te zijner beschikking stond, wel zeer groot en mitsdien had hij de gelegenheid de Verloskunde van de natuur te leeren.

„In einem Wirkungskreise, wo das Gebähren kein Ende wird, ist es wirklich nicht schwer die Entbindungskunst der Natur abzulernen, man braucht dabei nur frey von Vorurtheilen zu seyn, musz sehen wollen und beobachten können”.

„Solche Gelegenheiten und Anlagen sind freylich nur das Loos von wenigen Geburtshelfern ; und hierin liegt vermuthlich die Ursache, warum das Meiste, was in graulichem Reichthume über Geburtshülfe geschrieben wird, so schwankend, so wenig der Natur analog und so ungegründet ist”.

„Diese Aeuszerung ist der Ausdruck meiner innigsten Ueberzeugung ; weit entfernt, dasz sie folge eines eingebildeten Besserwissens, oder einer übel verstandenen Ehr, oder Neuerungssucht seyn sollte”.

Aan het slot van zijn overzicht vermeldt hij, dat het aantal kunstmatige verlossingen met de jaren afnam, omdat de tijd hem geleerd had „das Vermögen der gebährende Natur, und überhaupt die Magie der allgemeinen Urkraft besser zu würdigen, die krankhaften Verhältnisse mehr aus sich selbst, als nach vorgefassten Ideen, und die Mittel dagegen nur aus den Wirkungen zu beurtheilen”.

Blijkbaar er op voorbereid, dat de uitnemende resultaten zijner kliniek zouden worden toegeschreven aan bouw en habitus der

Wienerinnen wijst hij op het onhoudbare eener dergelijke veronderstelling, aangezien de helft der barenden niet uit Weenen stamde en het al evenmin aannemelijk was, dat het klimaat, zoo dikwijls als een gunstige factor genoemd, voor den goeden gang van zaken van invloed zou kunnen zijn.

„Manchen Magen und manch anderes Viscus vergrößert er zwar öfter, allein in Hinsicht auf Becken hat man noch nichts dergleichen gehört”.

De oorzaak van het groote succes van Boër is dunkt mij een geheel andere.

Van oudsher hebben voor- en tegenstanders scherp tegenover elkander gestaan, wanneer de kwestie ter sprake kwam in hoeverre het toelaatbaar is operatief in te grijpen in het natuurlijke verloop van de baring.

Het kan niet anders, of vóór den aanvang van de 19e eeuw, toen de genceesheer bij bevallingen slechts werd geraadpleegd om operatieve hulp te verleen, was de physiologie der baring terra incognita en was het vrijwel onmogelijk de verloskunde vrij te maken van de vele vooroordeelen, die gedurende de geheele 18e eeuw hare ontwikkeling hadden geremd.

Boër moet ontegenzeggelijk worden beschouwd als grondlegger der moderne verloskunde. Hij heeft zorgvuldig het natuurlijk verloop van de baring bij de aan hem toevertrouwde patiënten gevolgd en beschreven en dat zonder zich te laten beïnvloeden door den schijn van operatieve successen met de niet te vermijden post-operatieve complicaties.

Bekend is, hoe moeilijk het hem gevallen is zijne denkbeelden ingang te doen vinden.

Destijds maakte O s i a n d e r naam en de resultaten van de door hem warm voorgestane operatieve verloskunde spraken meer tot de verbeelding der verloskundigen dier dagen, dan de volhardend afwachtende houding van de Weensche school.

Met de woorden : „Ich habe da begonnen, wo es noch keine Geburtshülfe gab”, wist hij beter dan iemand anders de natuur hare geheimen af te luisteren door woord en daad leerend, dat de baring verloopt overeenkomstig eeuwig geldende wetten en op geenerlei wijze mag worden gestoord door een overijld handelen en een vroegtijdige toepassing van kunstgrepen.

Feitelijk zijn er volgens Boër maar twee indicaties, waarbij de tang volstrekt noodzakelijk is :

- 1e. onnatuurlijke ligging van het kind,
- 2e. een abnormale engte van het bekken, als gevolg waarvan het kind niet naar buiten kan komen.

Bleek bij de extractie met de tang, dat het kind niet geboren kon worden, dan paste hij perforatie toe, aldus vermijgend de sectio caesarea, welke hij voor de moeder, wier leven hij hooger schatte dan dat van het kind, niet wenschte, tenzij het bekken zoo nauw was, dat zelfs perforatie geen uitkomst kon brengen.

Bij stuitliggingen verrichtte hij nooit de extractie aan de stuit ; steeds wachtte hij zoolang tot deze spontaan werd geboren. Het aantal verlossingen en operaties was als volgt :

TABEL 14

Jaren	Aantal verlossingen	Tang-extr.	Perforatie	Versie en extractie	Kindersterfte	Moedersterfte
1801 en 1802	2174	8	1	13	89	10
1803 en 1804	2340	11	3	5	119	16
1805 en 1806	2001	5	3	7	89	17
Totaal . . .	6515	24	7	25	297	43

Uit de cijfers blijkt, dat hij de volgende resultaten wist te bereiken :

- | | |
|------------------------|--------|
| 1e. Tangfrequentie | 0.37 % |
| 2e. Operatiefrequentie | 0.86 % |
| 3e. Kindersterfte | 4.56 % |
| 4e. Moedersterfte | 0.66 % |

Vergelijken wij de cijfers van B o ë r met die van prof. K o u w e r, dan hebben we de grootste bewondering voor de door K o u w e r bereikte resultaten, die met inachtname van den zorg voor het kinderlijk leven, voor B o ë r een factor van geen beteekenis, het aantal tangextracties tot een minimum wist terug te brengen.

Van hem zal niemand verwachten, dat hij ooit ontijdig in het baringsproces heeft ingegrepen.

Zijn consequent afwachtende houding geeft een gereede verklaring waarom de verloskundige kliniek te Utrecht zulke uitstekende resultaten wist te bereiken, in tegenstelling met die van anderen.

Het is wel zeer waarschijnlijk, dat K o u w e r, dank zij zijn voorzichtige wijze van handelen, beter dan iemand anders aangeeft in hoeverre de tang als hulpmiddel ter beëindiging van de baring is geïndiceerd.

Uit zijn integraal overzicht van de verloskundige polikliniek te Utrecht van de jaren 1903 tot en met 1908 heb ik een tabel kunnen samenstellen, waarbij dezelfde indeeling is gevolgd zooals in onze tabel 8 is aangegeven.

Bij het klinische materiaal, waaronder zeer veel pathologische gevallen, was niet opgegeven welke vrouwen uit de gemeente Utrecht afkomstig waren en dit kon daarom niet in aanmerking komen voor vergelijkend onderzoek.

Deze tabel is de volgende :

TABEL 15

Ligging	Schedelliging				Stuitligging				Dwarsligging				Totaal
Bekken	Normaal bekken		Vernauwd bekken		Normaal bekken		Vernauwd bekken		Normaal bekken		Vernauwd bekken		
Parae	Primi	Multi	Primi	Multi	Primi	Multi	Primi	Multi	Primi	Multi	Primi	Multi	
Sol. placentae . .		18				2				1			21
Placenta praevia .	1	14				2				2			19
Eclampsie . . .	3	1											4
Bekken vernauwingen . .			32	107			2	15				18	174
Geen complicaties	1048	7829			26	238			1	68			9210
Totaal . .	1052	7862	32	107	26	242	2	15	1	71		18	9428

Er uit blijkt, dat 9428 kinderen zijn geboren.

Hierbij waren 125 tweelingen, dus werd de baring bij 9303 vrouwen geleid. Er werden 236 onvoldragen kinderen geboren.

Vervolgens heb ik nagegaan, hoe vaak de forceps werd aangelegd en op grond van welke indicaties. Ook is dit voor de extracties aan de stuit gedaan. (Alleen die extracties, waarbij de stuit niet spontaan werd geboren).

TABEL 16

Ligging	Schedelliging				Totaal
Bekken	Normaal bekken		Vernauwd bekken		
Parae	Primi	Multi	Primi	Multi	
Harttonen irregulair	10	3	1	1	15
Weeënzwakte	74	41	6	4	125
Rigide weeke deelen	19	3	1	0	23
3 uren op bekken bodem en krachtige weeën				1	1
Oedeem bekkenbodem		1		1	2
Uitblijven spildraai	5	6			11
Navelstreng pulseerend naast op bekkenbodem standhoofd		6			6
Voorhoofdsligging		2		1	3
Ligging op bekken-ingang		1			1
Bekken vernauwing, schedel wil er ondanks goede weeën niet door			2	8	10
Uitgangsvernauwing			1	4	5
Hooge rechtstand				1	1
Asynclitismus post. of ant. met flinke weeën				3	3
Uitputting moeder	1	1		1	3
Koorts van de moeder	3		1		4
Eclampsie	2	1			3
Vitium cordis moeder		1			1
Tuberculosis pulmonum		1			1
Groot kind		4			4
Totaal	114	71	12	25	222

Tabel 16 geeft dit aan voor de tangextracties. Het blijkt dus, dat 222 keer van den forceps gebruik is gemaakt om de baring te termineeren.

D. w. z. de tangfrequentie bedraagt 2.39 %. Bij de in schedelliging geboren kinderen bij de primiparae en multiparae met normaal of vernauwd bekken geschiedde de tangextractie resp. 114, 71, 12 en 25 maal of in 10.83 %, 0.90 %, 37.50 % en 23.36 % dezer gevallen.

Op grond van de indicatie *w e e ë n z w a k t e* geschiedde dit 125 keer of in 1.34 % van het totaal aantal. In de vier rubrieken was dit resp. 74, 41, 6 en 4 maal het geval. Bij de in schedelliging geboren bij de primiparae met normaal bekken moest dus in 7.04 % dezer gevallen de tang op grond van deze indicatie gebruikt worden om de baring te beeindigen.

Wat de extractie aan de stuit betreft, deze kunstverlossing moest 59 maal worden uitgevoerd en wel op grond van de indicaties, zooals die in onderstaande tabel worden aangegeven.

TABEL 17

Bekken	Normaal bekken		Vernauwd bekken		Totaal
	Primi	Multi	Primi	Multi	
Parae.					
Harttonen irregulair	2	19		1	22
Weeënzwakte	2	18	1	4	25
Tweelingen (afgeweken stuit)		2			2
Stuit en navelstreng op bekken bodem		1			1
Navelstreng uitgezakt bij volkomen					
ontsluiting		3		1	4
Groot kind wil er niet door		1			1
Flinke bloeding	1				1
Geen indicatie		3			3
Totaal	5	47	1	6	59

In 20.7 % van het totaal aantal stuitliggingen moest dus een extractie worden verricht, terwijl dit 25 maal noodig was op de indicatie weeënzwakte of in 8.9 % dezer liggingen.

Bij de primiparae en multiparae met normaal bekken resp. 5 en 47 maal of in 19.28 % en 19.83 % dezer gevallen.

Behalve deze forcipale- en stuitextracties moest nog in 129 gevallen kunsthulp worden verleend en wel 127 maal versie en extractie en 2 maal een perforatie of cranioclasie.

In totaal waren er 410 kunstverlossingen noodig, hetgeen overeenstemt met een operatiefrequentie van 4.41 %.

Bij het berekenen der kindersterfte heb ik weer net als bij onze gevallen een tabel (18) samengesteld, waarin de doodsoorzaken worden vermeld. Het totaal aantal doodgeborenen bedraagt 236, overeenkomende met een kindersterfte van 2.50 %. Het aantal kinderen, dat tengevolge van de baring dood ging, bedroeg 105 of 1.11 % van het totaal aantal. Dit zijn allen voldragen kinderen.

TABEL 18

	Doodsoorzaken								Doodgeborenen				Totaal
Ligging	Schedelligging				Stuitligging				Dwarsligging				
Bekken	Normaal		Vernauwd		Normaal		Vernauwd		Normaal		Vernauwd		
Parae	Primi	Multi	Primi	Multi	Primi	Multi	Primi	Multi	Primi	Multi	Primi	Multi	
Tangextractie				5				4					9
Geboorte trauma bij schedelligging	5	2	1										8
Asphyxie van onbe- kenden oorsprong	3	34	1										38
Langdurige baring		1	1										2
Omstrengeling		1											1
Uitgezakte navelstreng	1	16			1	6			1	4		1	30
Uterusruptuur				2									2
Stuitligging (te laat ingeroepen hulp)						11							11
Dwarsligging										4			4
Totaal dood door baring	9	54	3	7	1	17		4	1	8		1	105
Eclampsie	1												1
Lage insertie van de placenta		1											1
Loslating placenta		6				1							7
Placenta praevia	1	4				1				2			8
Nephritis toxicose		1											1
Habitueele vruchtdood													—
Gemacereerd	8	51	1	1		11				2			74
Lues													—
Gemelli		4				2			1				6
Monstrum		7				1							8
Praematuur (niet levensvatbaar)	1	19				4							24
Hydramnion													—
Totaal	20	147	4	8	1	37		4	2	12		1	236

De vroege kindersterfte is niet in het overzicht opgegeven.

Van de moedersterfte valt het volgende te vermelden.

16 moeders stierven en wel aan de volgende oorzaken : ver-
bloeding post partum 4, uterusruptuur 2, sepsis 4, pneumonie 3,
embolia art. pulmonalis 5e dag 1, placenta praevia 1, onbekend 1.

Zoodat de moedersterfte 0.16 % bedraagt en de specifieke moedersterfte 0.13 %.

In overeenstemming met die van K o u w e r zijn de resultaten van D o h r n ¹²⁰).

Onder zijn leiding te Königsberg was niet alleen het aantal verloskundige operaties gering, maar ook het aantal tangextracties.

Evenals in andere landen viel ook in Duitschland aan het einde der vorige eeuw een sterke toename van het aantal kunstverlos-singen te constateeren.

Zich over de oorzaken dezer toenemende operatiefrequentie uitsprekende, verwerpt D o h r n volstrekt civilisatie als oorzakelijk moment voor het ingebreke blijven van de natuurkrachten bij het baringsproces.

„Durch keine einzige grössere Beobachtung hat sich bisher nachweisen lassen, dass die schwierigen Geburtsfälle, dass die Vorkommnisse, welche unbedingt die ärztliche Hilfe erfordern, an Zahl zugenommen haben. Weder von den engen Becken, noch von den Querlagen, noch von der Wehenschwäche hat sich das jemals erweisen lassen”.

Waarschijnlijk stond volgens hem een toenemende frequentie van verloskundige operaties in verband met een stijgend vertrouwen van de bevolking in operatieve hulp, terwijl hij het voor mogelijk hield, dat een zekere weekheid des harten van echtgenooten en omgeving in dat vertrouwen vroegtijdig op beëindiging van de baring aandrong.

Op een totaal aantal van 7897 geboorten was het percentage verloskundige operaties 5.99 %, dat der tangextracties 2.47 % en het is wel zeer merkwaardig, dat D o h r n en K o u w e r geheel onafhankelijk van elkander nauwelijks afwijkende resultaten wisten te boeken.

In alle andere statistieken werden veel hogere percentages voor de tang- en operatiefrequentie opgegeven.

Uit de zoo sterk uiteenlopende cijfers, zoowel in Nederland als in Duitschland, wordt het zonder meer duidelijk, dat de verloskunde en de wijze, waarop deze wordt uitgeoefend, wel een zeer persoonlijk karakter heeft. Groote verschillen, wat betreft de operatiefrequentie, waren er toen steeds en ook thans vertoonen de statistieken der verschillende verloskundigen in dit opzicht groote verschillen en zulks, niettegenstaande weëenversterkende middelen de operatiefrequentie hebben verminderd.

Wij doen verstandig ons vast te houden aan de door K o u w e r e n D o h r n gegeven nauwelijks afwijkende cijfers, welke zij, dank zij hunne kritische en wetenschappelijke houding, wat betreft de indicatie voor tangextractie, wisten te bereiken ; doen wij dit niet, dan loopen wij gevaar, dat wij het voordeel van het gebruik van het achterkwab-extract te hoog aanslaan.

Met verwaarloozing van de zoo schitterende resultaten, die door B o ë r werden verkregen, omdat hij bij de indicatie voor een tangextractie met het kinderlijk leven geen rekening hield, een standpunt, dat het onze nimmer kan zijn, kunnen wij het verantwoord, als wij de stelling poneeren, dat wanneer vóór den „pituitrine tijd” bij de leiding der baring een kritische houding, wat betreft de indicatie voor tangextractie, werd aangenomen, zooals dit door K o u w e r e n D o h r n werd gedaan, een tangfrequentie van 2.5 % en een operatiefrequentie van 5 % was te bereiken.

Ik zou hierbij de restrictie willen maken, dat wij bij het vergelijken van statistieken steeds rekening moeten houden met de bijzonderheden, zooals die in onze statistiek zijn aangegeven.

Eerst dan beschikken wij over gegevens, die wij met elkaar kunnen vergelijken.

B. Mortaliteit en morbiditeit van moeder en kind bij kunstverlossing.

Om bij benadering een juist oordeel te verkrijgen over de betekenis van het hypophyse-achterkwab-extract voor een spontaan verloop van de baring, zal het niet alleen noodzakelijk zijn een vergelijkend onderzoek in te stellen naar de frequentie van tangverlossingen bij een baringsverloop met of zonder toediening van het extract, maar is het evenzeer noodzakelijk de lotgevallen van moeder en kind bij tangextracties kritisch te beschouwen. De betekenis van het extract kan niet in de allereerste plaats zijn den duur van het baringstijdperk te bekorten, maar de bedoeling kan geen andere zijn dan te voorkomen, dat operatief de baring wordt beëindigd met onvermijdelijk daaraan verbonden gevaren, t. w. een verhoogde morbiditeit en mortaliteit van moeder en kind.

Indien het ons gelukt vast te stellen in welke mate de tangextractie complicaties brengt voor moeder en/of kind en in hoeverre deze complicaties bij een spontaan verloop van de baring

worden gemist, eerst dan zal het, in verband met het, onder invloed van het hypophyse-achterkwab-extract dalende aantal tang-extracties en een daarmee overeenkomstige teruggang van het aantal complicaties, mogelijk zijn, een voldoende inzicht te verkrijgen over de beteekenis van dit extract voor het verloop van de baring in het algemeen en voor de frequentie der tang-extractie in het bijzonder.

Het zal verstandig zijn daartoe een onderzoek in te stellen bij een zeer groot klinisch materiaal, stammende uit klinieken, in welke het gemiddelde der tang-extracties niet te zeer verschilt van de gemiddelde door mij berekende en opgegeven index, om op grond daarvan zoowel de voor- als nadeelen eener behandeling met het hypophyse-achterkwab-extract nader te beschouwen.

Will¹²¹⁾, die gedurende zijn klinische werkzaamheid zijn ervaringen van 4000 geboorten in een dissertatie heeft kunnen vastleggen, komt, als hij de door hem gevonden waarden overbrengt op een totaal van 16242 geboorten, waaronder 728 tangextracties, tot het volgende resultaat.

Bij de 717 tangextracties, die statistisch voor onderzoek bruikbaar zijn, komt op het conto der tang een aantal doodgeboren kinderen ten bedrage van 55, terwijl 24 weliswaar levend geboren werden, maar binnen 24 uur na de geboorte stierven, alzoo een kindermortaliteit van 10.85 %.

Toch bleek, dat dit cijfer te hoog was, want bij een sectie van 53 der gestorven kinderen wees deze in 4 gevallen uit, dat de dood niet op rekening van de tang mocht worden gesteld. Stellig was dit 48 maal wel het geval. Scheuren in het tentorium en hersenbloedingen waren in 46 gevallen de causa mortis, tweemaal was deze een schedelbreuk. Daardoor wordt het mortaliteitscijfer gedrukt en komt dit op 9.48 %.

Beschadiging van het kind tengevolge der forcipale extracties waren de volgende :

Facialis-verlamming, bij ontslag teruggegaan	18 ×
Facialis-verlamming, bij ontslag nog aanwezig	11 ×
Druk-ulcera van de lepels der tang	13 ×
Snijwonden door de lepels der tang	7 ×
Bij ontslag nog aanwezige lepelimpressies	6 ×
Cephalhaematoom	12 ×
Erb'sche verlamming	9 ×
Haemophthalmus der cornea	2 ×
Conjunctiva-bloeding	1 ×

Fractuur van een der schedelbeenderen	1 ×
Luxatie van den humerus	1 ×
Contractuur van een muscul. sternocleidomastoideus	1 ×

Tengevolge van de tangverlossing bedroeg de mortaliteit der moeder (dood in 2 gevallen) 0.27 %, maar wel zeer waarschijnlijk komen in het puerperium nog 2 gevallen ten laste van de tang, n.l. een geval van longembolie en één van puerperaal-koorts.

Deze sterfgevallen deden zich op de volgende wijze voor :

- 1e. Indicatie voor de tang : Dreigende uterusruptuur. Normale temperatuur. Kielland tang. Baarmoederscheur. Sterke bloeding. 6 uur na de baring dood door verbloeding.
- 2e. Indicatie voor de tang. Slechte harttonen. Geen koorts. Met de tang van Naegele extractie uit bekkenmidden. Atonie. Bloedverlies 750 cc. Collaps. Dood spoedig na baring. Bij sectie werd een luchtembolie gevonden.
- 3e. Indicatie voor de tang was : Onregelmatig worden van de harttonen. Temperatuur tijdens de baring 37°. Hooge Kielland tang. Totaal ruptuur. Etterende sphincterwond. Vanaf 7en dag gedurende 2½ week temperatuur tusschen 38 en 39°. Hierna dood door longembolie.
- 4e. Indicatie voor de tang : Harttonen onregelmatig. Temp. 37.4°. Extractie uit het bekkenmidden. Twee dagen na de baring typische sepsis, die na 21 dagen den dood veroorzaakt.

De totale moederlijke mortaliteit, uitgedrukt in procenten dient met 0.54 % te worden aangegeven.

Een samenvatting van Will's onderzoekingen geeft dus achtereenvolgens op een totaal aantal geboorten, groot 16242, een tangfrequentie van 4.48 %, een kinderlijke mortaliteit als gevolg van de forcipale extractie van 9.48 %, complicaties bij levend geboren kinderen ten bedrage van 9.29 %.

Complicaties van de zijde der moeder werden bij het raadplegen van 716 daarvan melding makende historiae morbi in 25 gevallen gevonden, een percentage uitmakende van 3.49 %.

De beschadigingen der moeder door de tang betroffen de volgende organen :

Perineumscheuren 3e graad	9 ×
Clitorisscheuren	4 ×
Blaas-scheede fistels	8 ×
Rectum-scheede fistels	2 ×
Uterusruptuur	1 ×
Symphysisruptuur	1 ×

De mortaliteitscijfers van Will zijn alleszins gunstig en zijn waarschijnlijk minimum waarden.

Pritzi¹²²⁾ geeft een overzicht van de kinderlijke- en moederlijke mortaliteit over de jaren 1913—1924, waarin niet zulke goede resultaten tot uitdrukking komen. Ter vergelijking moge het resultaat, waartoe Pritzi komt, hier volgen.

Jahr.	Gesamtzahl der Zangen	Kindl. Mortalität		Mütterliche Mortalität			
				Ungekürzt		Gereinigt	
		Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
1913—1918	298	40	13.4	5	1.7	3	1
1919—1924	622	67	10.8	15	2.4	4	0.65

Het behoeft geen betoog, dat het mortaliteitscijfer van zoogenaamde tang-kinderen, nauwelijks invloed uitoefent op het gemiddelde van de totale kindermortaliteti bij de baring.

De cijfers, door Will en Pritzi gegeven, verduidelijken alleen, welke de invloed is van de tang op de kindermortaliteit tijdens de geboorte.

In de volgende tabel geeft hij de relatie weer tusschen tang-frequentie en totale mortaliteit in de klinieken te Weenen gedurende de jaren 1913—1924 (tabel 19).

TABEL VAN PRITZI. 19.

Jahr	Gesamtzahl der Geburten	Davon Totgeburten		Kopflagen			Zangen geburten		
		Gesamtzahl	Prozentzahl	Gesamtzahl	Davon Totgeburten		Gesamtzahl	Prozent der	
					Zahl	%		Gesamtgeburten	Kopflagen
1913—1918	15036	964	4.62	14397	507	3.53	298	1.98	2.07
1919—1924	16017	688	4.25	15311	507	3.31	622	3.86	4.06
1913—1924	31053	1382	4.45	29690	1014	3.42	920	2.96	3.10

Niet alleen komt de totale mortaliteti met betrekking tot de tangfrequentie daarin tot uitdrukking, maar ook laat zij ons zien de relatie van beiden met betrekking tot het aantal schedelligingen.

Vergelijken wij de perioden 1913—1918 en 1919—1924, dan treft ons de sterke stijging der tangverlossingen gedurende de laatste periode, welke van 1.98 % kwam op 3.86 % en dus vrijwel toenam met 100 %. *P r i t z i* geeft een verklaring voor die sterke stijging, welke hij in verband brengt met de tang van Kielland, die sinds 1919 meer en meer in de Frauenklinik te Weenen werd gebruikt, waarbij de tot op dien tijd geldende indicaties en voorwaarden, waaronder de tang van Naegele werd aangelegd, niet meer strikt werden in acht genomen, overtuigd als men aanvanke-lijk was van de betere bruikbaarheid van dit model.

Oogenschijnlijk wordt, gelijk uit deze tabel blijkt, de totale mortaliteit der kinderen daardoor niet beïnvloed, valt zelfs gedurende de tweede periode een lichte daling van het sterftecijfer waar te nemen.

Uit de tabel van *P r i t z i* blijkt, dat wij bij een groot materiaal, waaronder werden medegeteld die kinderen, die vóór de geboorte waren gestorven en die, welke binnen de 24 uren daarna het leven lieten, een toename van de tangfrequentie met 1.88 %, niet in het mortaliteitscijfer tot uitdrukking zien komen.

Uit de door *S a n t n e r* ¹²³⁾ gegeven tabel, die een vergelijkend overzicht vertoont van geboortetal, tangfrequentie en mortaliteit in de klinieken te Heidelberg, Göttingen en Graz, blijkt dit eveneens (tabel 20).

TABEL 20.

	Heidelberg	Göttingen	Graz
Zahl der Geburten	5914	5038	21140
Zangenfrequenz	1.35 %	2.90 %	0.82 %
Gesamt mortalität der Kinder . . .	4.73 %	4.90 %	3.64 %

Toch mag dit ons bij het maken van conclusies niet misleiden. Bij de beoordeeling der beteekenis van het dalen der tangfrequentie tengevolge van het gebruik van weeënversterkende middelen zullen we wel degelijk rekening moeten houden met het mortaliteitscijfer van de zoog. tangkinderen.

Zooals reeds gezegd, heeft men in de laatste jaren vooral in Duitschland, Engeland en Amerika gemeend, de resultaten van den verloskundigen arbeid te kunnen verbeteren door eerder in het baringsproces in te grijpen, dan tot nog toe het geval was geweest. Dus door de verloskunde op een meer actieven leest te schoeien. Het gevolg is dan natuurlijk een verhoogd aantal kunstverlossingen.

De S n o o ¹¹⁶⁾ geeft in een klinische les hierover eenige beschouwingen en meent, dat het gevolg hiervan is een stijging van de z.g. vroege kindersterfte, d. w. z. de sterfte gedurende de eerste 10 levensdagen en van de moedersterfte.

Hij geeft als cijfers voor Amerika 20 % kunstverlossingen en een vroege sterfte van 2.83 % ; Düsseldorf met 20.4 % kunstverlossingen, vertoont een vroege sterfte van 3.91 % ; bovendien gaat dit gepaard met een toename van de moedersterfte, zoodat deze voor Engeland en Wales met 12 % kunstverlossingen 5.6 pro mille bedraagt.

In tegenstelling met deze buitenlandsche cijfers geeft de S n o o op, dat in zijn Utrechtsch materiaal het aantal kunstverlossingen 3 %, de kindersterfte 2.6 %, de vroege sterfte 1 % en de specifieke moedersterfte 1.3 pro mille bedraagt. Tevens vermeldt hij, dat in een reeks van 593 kunstmatig geboren voldragen kinderen de vroege sterfte ten gevolge van een barings-trauma 3 à 4 % is, terwijl dit bij de spontaan geboren slechts 1 pro mille bedraagt. Worden de kunstmatig geboren onvoldragen kinderen meegerekend, dan zullen deze percentages hooger zijn.

Een sterke toename van de operatiefrequentie tot b.v. 20 % zal dus zeker tot uitdrukking moeten komen in een stijging van de vroege sterfte, wat inderdaad door de opgegeven cijfers wordt bevestigd.

Ook Siegel ¹¹⁷⁾ wees hierop in 1934. Hij vergeleek de groote statistieken van gebieden, waarin bij de verloskunde een meer afwachtende houding werd aangenomen (Oost-Pruisen en Lüneburg), met die van een gebied als het Bergsche land (Remscheid en omgeving), waar de verloskunde meer actief wordt uitgeoefend.

De tabel geeft aan het aantal baringen, kunstverlossingen en kindermortaliteit.

Aantal baringen		Operatie frequentie	Kindermortaliteit	
			van totaal	van kunst- verlossingen
Oost Pruisen . .	25279	1361 5.4 %	2.9 %	20.8 %
Lüneburg . . .	81175	5405 6.7 %	2.7 %	12.6 %
Bergsche land . .	30000	4527 13 %	2.9 %	13 %

Hij trekt hieruit de conclusie, dat een meer actieve verloskunde niet kan bogen op een lager kindermortaliteitscijfer.

Wel bleek hem, dat de totale moedersterfte toeneemt, daar het percentage van de moedersterfte bij de kunstverlossingen in het Bergsche land bijna even hoog is als dat van andere gebieden, n.l. 1.3 %.

Ten slotte geeft hij op, dat in zijn kliniek te Insterburg van de 5568 geboren kinderen 3.4 % doodgeboren werden, terwijl de operatiefrequentie 5.4 % en de moedersterfte 0.21 % bedroeg, was de kindersterfte gedurende de eerste 10 dagen 1.2 %.

Dit laatste cijfer is lager dan dat van de andere klinieken, hetwelk hij toeschrijft :

- 1e. Aan de consequent afwachtende houding bij de baring, en
- 2e. door slechts dan van weeënversterkende middelen gebruik te maken, wanneer bij weeënzwakke de voorwaarden voor het aanleggen van een tang zijn vervuld. Dus op dezelfde wijze zooals dit in de kliniek van de S n o o geschiedt.

Uit de door hem gegeven statistiek blijkt, dat uit de cijfers niet is af te lezen, dat het kindermortaliteitscijfer samenhangt met een toename of afname van de operatiefrequentie. Wel meent hij, dat er een nauwe samenhang is tusschen de operatiefrequentie eenerzijds en de vroege kindersterfte en de moedersterfte anderzijds.

De S n o o en Siegel toonen dus aan, dat, hoewel een verhoogde operatiefrequentie niet tot uitdrukking komt in het kindermortaliteitscijfer, dit wel het geval is bij de vroege kindersterfte en de moedersterfte. Beide nemen n.l. toe.

HOOFDSTUK VII.

Vergelijking van onze resultaten met die van anderen.

Wanneer we een vergelijkend onderzoek willen instellen, doen wij verstandig onze resultaten met die van anderen in een tabel bijeen te brengen. De conclusies, welke we kunnen trekken, zullen hieruit gemakkelijk zijn af te lezen.

Eerst zullen we nagaan in welk een mate het hypophyse-achterkwab-extract in staat is het aantal tangextracties en extracties aan de stuit te doen afnemen.

Als vergelijkingsmateriaal kunnen we de gegevens van de overzichten van de verloskundige polikliniek te Utrecht gebruiken, daar we hieruit de verschillende bijzonderheden kunnen halen, die voor een vergelijkend onderzoek noodig zijn.

Uit deze tabel 22, waarin onze resultaten met die van prof. K o u w e r zijn bijeengebracht, kunnen we aflezen, dat onze tang-frequentie 1.05 % lager is en dat het percentage tangextracties op grond van de indicatie weeënzwakte afgenomen is van 1.34 % tot 0.34 %.

Verder blijkt, dat vooral bij de primiparae het aantal tang-extracties sterk is afgenomen van 10.83 % bij K o u w e r tegen 3.48 % bij ons, terwijl hierbij vooral de tangextracties op grond van de indicatie weeënzwakte zijn verminderd, n.l. van 7.02 % tot 1.35 %.

Ook in de andere rubrieken behoeft minder vaak van den forceps ter beeindiging van de baring te worden gebruik gemaakt.

Bovendien mogen wij niet vergeten, dat er van de tangextracties, die ten tijde van prof. K o u w e r verricht zijn op de indicaties : rigide weeke deelen en niet volbrachte spildraai, waarschijnlijk vele spontaan zouden zijn verlopen, wanneer de weeën krachtiger geweest zouden zijn.

Hadden wij deze gevallen bij de indicatie weeënzwakte gerekend, dan zouden de verschillen nog grooter zijn geweest.

Wij zien uit deze tabel ook, dat het noodig is in een statistiek steeds het aantal primiparae te vermelden, want zij kunnen de uitkomsten zeer sterk beïnvloeden.

Vergelijken wij de extracties aan de stuit, dan blijkt, dat in onze reeks tien maal een extractie aan de stuit werd verricht, terwijl dit bij *Kouwer* 59 maal noodig was.

Wij zien weer een sterke afname van het aantal dezer extracties op grond van weeënzwakte. Geschiedde dit bij *Kouwer* in totaal 25 maal, bij ons zien wij, dat op grond van deze indicatie slechts twee maal een extractie is noodig geweest.

Wij mogen uit deze vergelijking concludeeren, dat de groote vermindering van de tangextracties en extracties aan de stuit is toe te schrijven aan het feit, dat tengevolge van het toedienen van kleine hoeveelheden achterkwab-extract, het aantal extracties op de indicatie weeënzwakte aanmerkelijk is afgenomen.

Wij kunnen hier nog aan toevoegen, dat dit niet gaat ten koste van een verhooging van de kinder- en moedersterfte.

Integendeel, het aantal voldragen kinderen, dat doodgeboren is tengevolge van de baring als zoodanig, is bij ons lager dan bij *Kouwer*, n.l. resp. 0.73 % en 1.11 %.

Ook in de verschillende rubrieken van de schedel- en stuitliggingen is dit het geval.

De specifieke moedersterfte is eveneens afgenomen. Bij ons 0.02 % en bij *Kouwer* 0.13 %.

Vergelijken wij de resultaten van onzen geheelen verloskundigen arbeid met die van anderen, dan kunnen wij de conclusies, die zijn te trekken, aflezen uit de tabel, waarin de gegevens, waarover wij beschikken, zijn samengebracht.

	Kouwer	de Snoo	Siegel	Amerika	Diüsseldorf	Engeland	Graz	Heidelberg	Göttingen	Pritzi (Weenen)	Groningen
Tangfrequentie . . .	2.39	2.—	2.57				0.82	1.35	2.90	2.93	1.34
frequentie extractie aan de stuit . . .	0.63	0.75	1.40								0.20
Operatie-frequentie . . .	4.41	3.—	5.40	20	20.4	12					2.60
Kindersterfte . . .	2.50	2.50	3.40				3.64	4.79	4.90		2.68
Dood door baring . . .	1.11	0.94					1.80	2.50	3.08		0.86
Vroege kindersterfte . . .	—	1.—	1.20	2.83	3.91		0.21	0.72	0.36		0.55
Moedersterfte (specifieke) . . .	0.13	0.13	0.21		0.25	0.56					0.02
Totale kindersterfte . . .		3.50	4.60				3.85	5.44	5.26	4.44	3.23

De cijfers betrekking hebbende op de vroege kindersterfte te Graz, Heidelberg en Göttingen betreffen de eerste 24 uren post partum.

Hoewel wij van anderen niet precies weten, hoeveel primiparae, bekkenvernauwingen, zwangerschapscomplicaties en onvolwassen kinderen er in hunne reeksen aanwezig zijn, toch behoeft ons dit niet te weerhouden onze conclusies te trekken. Het aantal primiparae in onze reeks is procentsgewijs zeer hoog te noemen.

De sociale omstandigheden gedurende de jaren 1930—1937 waren niet gunstig en daardoor zijn er vooral in een stad als Groningen relatief meer primiparae te verwachten en minder multiparae. De uitkomsten worden hierdoor in ongunstigen zin beïnvloed.

Ook zijn er in onze reeks relatief meer zwangerschapscomplicaties dan bij K o u w e r e n d e S n o o.

Ik meen daarom de volgende conclusies te kunnen trekken :

- 1e. De door de Groninger Vrouwenkliniek bereikte waarden voor de tangfrequentie, de frequentie van de extracties aan de stuit, de operatiefrequentie, de kindersterfte, de moedersterfte, de vroege kindersterfte en de totale kindersterfte zijn zeer laag te noemen.

In de literatuur heb ik geen lagere waarden kunnen ontdekken.

- 2e. De lage operatiefrequentie gaat niet gepaard met een toename van het aantal doodgeborenen. Zoowel onze totale kindersterfte als het aantal doodgeborenen tengevolge van de baring zijn lager dan die bij anderen.

Het achterkwab-extract oefent dus niet een ongunstigen invloed uit op het aantal doodgeborenen, zoodat onze conclusies dienaangaande uit het 4e hoofdstuk juist zijn geweest.

- 3e. De vroege kindersterfte is zeer laag, te meer omdat de helft van het aantal vroeggestorvenen uit onvolwassen kinderen bestaat.
- 4e. De moedersterfte bewijst, dat de moeder geen nadeeligen invloed ondervindt van de wijze, waarop in de Groninger Kliniek van het hypophyse-achterkwab-extract gebruik wordt gemaakt.
- 5e. De veronderstelling van d e S n o o e n S i e g e l, dat tengevolge van een meer expectatieve leiding der baring de operatiefrequentie daalt en dat deze daling weer tot gevolg heeft

een lagere vroege kindersterfte en moedersterfte, wordt ook door onze statistiek bevestigd.

Ik moet hier echter aan toevoegen, dat, wanneer bij deze expectatieve leiding onder bepaalde voorwaarden en indicaties van weeënversterkende middelen, in kleine hoeveelheden toegediend, wordt gebruik gemaakt, de operatiefrequentie en dientengevolge de kinderlijke en moederlijke mortaliteit en morbiditeit in gunstigen zin kunnen worden beïnvloed.

Hiermede bereiken wij, wat toch het doel van onzen Verloskundigen arbeid moet zijn, dat aan het einde van de eerste 10 dagen post partum, het tijdstip, dat deze arbeid in den regel eindigt, een zoo groot mogelijk aantal gezonde zuigelingen en moeders door ons wordt afgeleverd.

GERAADPLEEGDE LITTERATUUR.

- 1 Spalteholz. Anatomie.
Hertwig. Embryologie.
Trendelenburg P. Die Hormone.
- 2 Trendelenburg P. Die Hormone.
- 3 Clara Kary. Virch. Arch. f. path. Anat. und Physiol. 1924 Bnd. 252
blad. 734.
- 4 Bucy. Cytology and cellular Pathology of the nervous system 1932
Vol. II blad. 707.
- 5 Popa en Fielding. Gecit. naar Geiling. J. of Amer. med. Assoc.
104 1935 blad. 738.
- 6 Dale. The Journal of Physiology 34 blad. 163 1906.
- 7 Dale. Biochemical Journal Vol. IV No. 9 1909.
- 8 Frankl-Hochwart en Fröhlich. Arch. f. Exp. Path. und
Pharmac. Bnd. 63 1910.
- 9 Burn en Dale. Medical research council. Reports on biological.
standard. Londen 1922.
- 10 Voegtlin. Die Hormone pag. 137.
- 11 Schübel. Arch. f. exp. Path. und Pharmac. Bnd. 132 1928 blad. 145.
- 12 Knaus. Zbl. f. Gyn. No. 19 1929. Arch. f. exp. Pathol. 124, 1927
blad. 152.
- 13 Clark en Knaus. Zbl. f. Gyn. No. 20 1926.
- 14 Bourne en Burn. The Lancet 1928 blad. 694.
- 15 Ivy, Hartmann en Koff. Amer. J. of Obst. and Gyn. Vol. I 1931
blad. 388.
- 16 Adair en Davis. Amer. J. of Obst. and Gyn. Vol. I 1934.
- 17 Geiling. Journal of Amer. med. Assoc. 104 1935 blad. 738.
- 18 Leschke. Gecit. naar Trendelenburg.
- 19 Magnus en Schäfer. The Journal of Physiol. 1901 20 Juli.
- 20 von den Velden. Berlin. Klin. Wochenschrift No. 45 1913 blad.
2083.
- 21 Garnier. Capt. r. hebdomadaire de séance et mém. d. l. soc. de
biology 1914 11 Juli.
- 22 Houssay. Capt. r. hebdomadaire de séance et mém. d. l. soc. de
biology 1918, 13 April.
- 23 Bijlsma. Mededeelingen v. h. Rijksinstituut v. therap. onderzoek
1925 No. 10.
- 24 Verney en Starling. The Lancet 1929 blad. 539.
- 25 E. Meyer. Dtsch. Archiv f. Klin. Med. 1921 Bnd. 137 blad. 225.
- 26 Trendelenburg P. Die Hormone. Melanophoren.
- 27 Trendelenburg P. Die Hormone. Galactogeen Hormoon.

- 28 Dudley. Gecit. naar Trendelenburg.
- 29 Knaus. Gecit. naar Trendelenburg.
- 30 Kamm, Rowe en Bugbee. Gecit. naar Trendelenburg.
- 31 Zondek. Journal of Amer. Med. Assoc. 104 1935 bladz. 637.
- 32 Laqueur. Aanwinsten op diagnost. en therapeut. gebied, deel VII.
- 33 Herring. Quart. Journal of Exp. Physiol. 1908 Vol. I.
- 34 Dixon. Gecit. naar Trendelenburg.
- 35 Houssay. Endocrinology 1928 Vol. 2.
- 36 Sato. Arch. f. exp. Path. und Pharmacol. 1928 Bnd. 131 bladz. 44.
- 37 Geesink en Koster. N. T. v. G. 1928 15 Dec. bladz. 6155.
- 38 Scharrer. Gecit. naar Jores en Zschimmer Arch. f. Path. und Pharmac. 1934 Bnd. 174.
- 39 Cushing. Zbl. f. Gyn. 1934 No. 40.
- 40 MacLean en Krogh. Gecit. naar Trendelenburg.
- 41 Siegert en Brdiczka. Gecit. naar Trendelenburg.
- 42 Jores en v. Witteren. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmac. 1934 Bnd. 174.
- 43 Dott. Gecit. naar Gomperts en Pompen.
- 44 Gomperts en Pompen. N. T. v. G. 1932 bladz. 527.
- 45 Pompen. Proefschrift A'dam 1933.
- 46 Anselmino en Hofmann. Arch. f. Gynäk. Bnd. 144 1931.
- 47 Foges en Hofstätter. Zbl. f. Gyn. 1910 No. 46.
- 48 Blair Bell. The British med. Journ. 1909 Dec.
- 49 Hofbauer. Zbl. f. Gyn. 1911 No. 3.
- 50 Hofbauer. Monatschrift f. Geb. und Gyn. 1911 Bnd. 34.
- 51 Gottfried. Zbl. f. Gyn. 1911 No. 14.
- 52 Nagy. Zbl. f. Gyn. 1912 No. 10.
- 53 Hager. Zbl. f. Gyn. 1912 No. 10.
- 54 Vogt. Münch. med. Wochenschr. 1911 bladz. 2734.
- 55 Fischer. Zbl. f. Gyn. 1912 No. 1.
- 56 Heilbronn. Münch. med. Wochenschr. 1912 No. 42.
- 57 Jäger. Ebenda 1912 No. 6.
- 58 Eisenbach. Münch. med. Wochenschr. 1912 No. 45.
- 59 Hahl. Prakt. Ergeb. f. Geb. IV Heft 2 bladz. 241.
- 60 Voigts. Münch. med. Wochenschr. 1911 bladz. 2734.
- 61 Hamm. Ebenda 1912 No. 2.
- 62 Zinssen. Ebenda 1912 No. 8.
- 63 Trapp. Monatschr. f. Geb. und Gyn. Bnd. 36 Heft 4.
- 64 Herz. Zbl. f. Gyn. 1913 No. 20.
- 65 Heil. Zbl. f. Gyn. 1912 No. 42.
- 66 Rieck. Gecit. naar Fonyo Zbl. f. Gyn. 1916 No. 18.
- 67 Römer. Gecit. naar Fonyo.
- 68 Grünbaum. Gecit. naar Fonyo.
- 69 Puppel. Monatschr. f. Geb. und Gyn. Bnd. 38.
- 70 Malinowsky. Monatschr. f. Geb. und Gyn. Bnd. 40.
- 71 Sachs. Monatschr. f. Geb. und Gyn. Bnd. 40.

- 72 Fonyo. Zbl. f. Gyn. 1916 No. 18.
- 73 Hüßy. Monatschr. f. Geb. und Gyn. Bnd. 42.
- 74 Hofbauer. Monatschr. f. Geb. und Gyn. Bnd. 48.
- 75 Stein. Zbl. f. Gyn. 1920 No. 41.
- 76 Callmann. Zbl. f. Gyn. 1921 No. 51.
- 77 Eversmann. Zbl. f. Gyn. 1925 No. 24.
- 78 Callmann. Zbl. f. Gyn. 1925 No. 37.
- 79 Watson. Amer. Journal of Obst. Vol. II 1922 bladz. 603.
- 80 v. Rooy. Treub's Leerboek der Verloskunde.
- 81 Châtillon. Schweiz. med. Wochenschr. 1925.
- 82 René de Côtret. Rev. mens. Gyn. et Obst. Vol. XIII No. 4 1926.
- 83 Temesvary. Zbl. f. Gyn. 1926 No. 6 en 1928 No. 33.
- 84 Knaus. Zbl. f. Gyn. 1926 No. 20 en 1928 No. 40.
- 85 Erwin Graff. Zbl. f. Gyn. 1927 No. 22.
- 86 Oliwer. Medizin. Klin. 1928 No. 28.
- 87 Heidler. Wiener med. Wochenschr. 1929 No. 45.
- 88 Demuth. Zbl. f. Gyn. 1929 No. 10.
- 89 von Miltner. Monatschr. f. Geb. und Gyn. Bnd. 89 1931.
- 90 Geza Schey. Zbl. f. Gyn. 1931 No. 14.
- 91 Hishikawa. Mediz. Klin. 1929 No. 49.
- 92 Lork. Zbl. f. Gyn. 1931 No. 5.
- 93 Willi. Monatschr. f. Geb. und Gyn. Bnd. 93 Heft 1/2.
- 94 Traube. Monatschr. f. Geb. und Gyn. Bnd. 93 Heft 5.
- 95 Gamstätter. Münch. med. Wochenschr. 1935 No. 51.
- 96 Haynes. The journal of the Mich. State med. Society Juli 1928,
Maart 1930.
- 97 Diasio. Medical Journal and Record Oct. 1930.
- 98 Ham. Medical Journal and Record May 1933.
- 99 Puppel. Zbl. f. Gyn. 1930 No. 30.
- 100 Fecht. Zbl. f. Gyn. 1931 No. 17.
- 101 Erwin Nelson. Journal of the Amer. med. Assoc. 1931 bladz. 352.
- 102 Greenhill. Journal of the Amer. med. Assoc. 1932 Vol. 98, bladz.
1260.
- 103 Bauer. Amer. Journal. of Obst. and Gyn. 1931 Vol. XXI.
- 104 Rucker en Richmond. Amer. Journal of Obst. and Gyn. 1930
Vol. XX.
- 105 Köhler en Porges. Zbl. f. Gyn. 1927 No. 48.
- 106 Callmann. Zbl. f. Gyn. 1928 No. 7.
- 107 Guggisberg. Arch. f. Gyn. 1931.
- 108 Hofbauer. Zbl. f. Gyn. 1933 No. 15.
- 109 Stein. Surgery, Gyn. and Obst. Vol. 59 1934.
- 110 Fuchs. Zbl. f. Gyn. 1933 No. 26.
- 111 Pachner. Zbl. f. Gyn. 1930 No. 2.
- 112 Kaiser. Zbl. f. Gyn. 1930 No. 10.
- 113 Luh. Zbl. f. Gyn. 1933 No. 3.
114. Fekete. Zbl. f. Gyn. 1931 No. 19.

- 115 Lehmann. Münch. med. Wochenschr. 1938 No. 27.
- 116 De Snoo. N. T. v. G. 1932 No. 41.
- 117 Siegel. Zbl. f. Gyn. 1934 No. 45.
- 118 Metzlar. Verslag der Verloskundige kliniek en polikliniek te Leiden 1887—1888.
- 119 Schouten. Tijdschrift v. Verloskunde 1903.
- 120 Dohrn. Sammlung Klinische Vorträge. Neue Folge. Gyn. 34—67.
- 121 Will. Ueber die Zangengeburt an der Universitäts-Frauenklinik zu Leipzig in der Zeit 1925—1929.
- 122 Pritzi. Kindersterblichkeit bei Geburten und Zangenanwendung.
- 123 Santner. Monatschr. f. Geb. und Gyn. Bnd. 62.

